

EINSCHREIBEN

Europäisches Patentamt
D-80298 München
Deutschland

16. September 2005

PCT Patentanmeldung im Namen Solvias AG
Anmeldenummer: PCT/EP2004/053388
Frist: 12. Oktober 2005
Unser Zeichen: SO-P2090PC00

Solvias AG
Patents
WKL-402.3.14
Klybeckstr. 191
P.O.Box
CH-4002 Basel

Sehr geehrte Damen und Herren

Die Mitteilung gemäss Regel 44.1 PCT (Übermittlung des internationalen Recherchenberichtes und des schriftlichen Bescheids der internationalen Recherchenbehörde) haben wir erhalten.

Tel. + 41 61 686 61 61
Direct +41 61 686 62 30
Fax +41 61 686 62 31
hans-jochen.dannappel@
solvias.com

Der Anmelder beantragt hiermit die Durchführung einer internationalen vorläufigen Prüfung auf Basis der beigelegten geänderten Beschreibung (Reinschrift) und Patentansprüche. Der PCT-Antrag auf internationale vorläufige Prüfung sowie der Abbuchungsauftrag für die Prüfungsgebühr sind diesem Schreiben beigelegt.

Die Änderungen des Anmeldungsgegenstandes betreffen die Präzisierung auf Metallocene gemäss dem ursprünglichen Anspruch 5. Der ursprüngliche Anspruch 4 und Teile vom ursprünglichen Anspruch 11 wurden gestrichen. Die Beschreibung wurde den Änderungen angepasst. Die Streichungen bedingen eine Änderung der Seitenzahlen. Diesem Schreiben sind eine Reinschrift sowie ein handschriftliches Korrektorexemplar zur Kontrolle beigelegt. In der Reinschrift sind sämtliche Verbesserungen des Korrektorexemplares enthalten.

Anspruch 21 (neu Anspruch 20) wurde verbessert und die Definition für Y_2 aufgenommen. Die Definition von Y_2 resultiert aus dem Verfahrensschritt b1) von Anspruch 20, der mit dem gleichen Verfahrensschritt in den Ansprüchen 11, 13, 15 und 17 identisch ist. Im Verfahrensschritt b1) werden immer die Gruppen $-PCl_2$ und $-PBr_2$ gebildet, woraus sich die Definition Y_2 gleich Chlor oder Brom ergibt (siehe auch Definition für Y_2 in den Zwischenprodukten der Ansprüche 12, 14, 16 und 18). Die Verbesserung von Anspruch 20 ist somit ursprünglich offenbart.

Zum schriftlichen Bescheid wird nachfolgend Stellung genommen:

AP20 Rec'd PCT/PTO 09 JUN 2006

Zu Punkten III und VIII

Anspruch 21 wurde wie oben ausgeführt verbessert. Anspruch 4 wurde gestrichen.

Zu Punkt IV

Die Präzisierung auf Metallocene lässt die Beurteilung der Einheitlichkeit in einem anderen Licht erscheinen. Die Ausgangsprodukte der Formel II sind keine Zwischenprodukte. Die Zwischenprodukte der Formel I sind neu und ein wesentlicher Bestandteil der Erfindung, der beide Stränge der Anmeldung (wie im Bescheid definiert) verbindet. Demgemäss ist die Einheitlichkeit nunmehr gegeben.

Zu Punkt V

Der erwähnte Stand der Technik wird zu Kenntnis genommen und nicht weiter diskutiert, da durch die Präzisierung des Anmeldungsgegenstandes die Relevanz verloren gegangen ist.

Zu Punkt VI

Die Anregung im Bescheid, dass zu Metallocenen gemäss Anspruch 5 für alle Ansprüche die erforderliche Neuheit und erfinderische Tätigkeit gegeben sei, wurde aufgegriffen und der Anmeldungsgegenstand entsprechend präzisiert.

Seitens der Anmelderin wurden die Beanstandungen im schriftlichen Bescheid bei der Präzisierung der Anmeldungsgegenstandes in vollem Umfang berücksichtigt. Sollten noch Rückfragen vor Erstellung des IPER bestehen, könnten diese gegebenenfalls telefonisch erledigt werden.

Mit freundlichen Grüssen



Hans-Jochen Dannappel
(Vertreter)

Beilagen

- PCT Antrag auf internationale vorläufige Prüfung
- Abbuchungsauftrag (Form 1010)
- Handschriftl. korrigierte Seiten 1, 3-5, 10-14, 21, 25, 26, 36, 37, 55, 56, 58-60, 63-70, 78-84, 86-92, 94-97,
- Reinschrift der Seiten 1-92
- Form 1037

10/582404

AP20 Rec'd PCT/PTO 09 JUN 2006

*Metallocene***Verfahren zur Herstellung von orthometallierten und orthosubstituierten ~~aromatischen~~ Verbindungen**

Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von in Orthostellung zu einer sekundären, zwei O-P-, zwei N-P-Bindungen oder eine O-P- und eine N-P-Bindung enthaltenden Phosphingruppe oder deren Boranaddukte, metallierten ~~aromatischen Verbindung~~ *Metallocenen* unter direkter Substitution des ortho-Wasserstoffatoms mit einer Litium- oder Magnesiumorganischen Verbindung und gegebenenfalls anschließender Ummetallierung; die mit dem Verfahren erhältlichen orthometallierten ~~aromatischen~~ *Metallocenen* Phosphine; ein Verfahren zur Herstellung orthosubstituierter ~~aromatischer~~ *Metallocenen* Phosphine mit einer sekundären, zwei O-P-, zwei N-P-Bindungen oder einer O-P- und einer N-P-Bindung enthaltenden Phosphingruppen durch Umsetzung eines entsprechenden orthometallierten ~~aromatischen~~ *Metallocenen* Phosphins mit elektrophilen Verbindungen; und bei diesem Verfahren erhaltene Zwischenprodukte.

In Orthostellung substituierte aromatische Mono- und Diphosphine mit sekundären Phosphinogruppen wie zum Beispiel aus der Gruppe der Di(sekundärphosphino)ferrocene und der 1,2-Di(sekundärphosphino)benzole haben sich als wertvolle Liganden für Katalysatoren insbesondere zur enantioselektiven Hydrierung prochiraler organischer Verbindungen erwiesen. Liganden solcher Art sind vielfach in der Literatur beschrieben. Ferrocenyldiphosphine sind zum Beispiel beschrieben in Tetrahedron: Asymmetry 9 (1998), Seiten 2377-2407 (C.J. Richards, A.J. Locke), WO 00/37478, Angew. Chem., 114 (2002) 24, Seiten 4902-4905 (M. Lotz, K. Polborn, P. Knochel), EP-A1-0 564 406, EP-A1-0 612 758 und EP-A1-0 646 590. 1,2-Diphosphinbenzole sind zum Beispiel in EP-A1-0 592 552 und EP-A1-0 889 048 beschrieben.

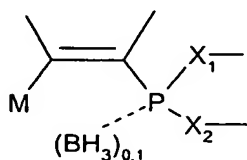
Zur Substitution von aromatischen Verbindungen in Orthostellung enthalten aromatische Verbindungen oft orthodirigierende Substituenten, die über ein Kohlenstoffatom, Sauerstoffatom oder Stickstoffatom an den aromatischen Grundkörper gebunden sind. Solche Substituenten können nicht unter milden Reaktionsbedingungen ausgetauscht werden, um zum Beispiel in Folgeschritten aromatische 1,2-Diphosphine herzustellen. Phosphingruppen werden daher oft in oder mit den orthodirigierenden Substituenten eingeführt, um zu Diphosphinliganden zu gelangen, wie dies unter anderem in der zuvor genannten Literatur beschrieben ist. Aromatische Orthodiphosphine mit direkt an den aromatischen Grundkörper gebundenen Phosphingruppen, sowie andere mehrzählige Phosphinliganden, welche in Orthostellung zur Phosphingruppe einen nicht orthodirigierenden Substituenten besitzen, können auf diesem Weg nicht synthetisiert werden.

Eine direkte Metallierung nicht-aktivierter Wasserstoffatome in Orthostellung zu einem P(III)-Substituenten von ~~aromatischen Verbindungen~~ ^{Metallocenen} ist noch nicht bekannt. Es besteht ein Bedarf an einer solchen synthetischen Methode, um insbesondere ~~aromatische~~ ^{Metallocene} 1,2-Diphosphine auf einfachere Weise auch in grösserem Massstab herstellen zu können.

Es wurde nun überraschend gefunden, dass man mit organischen Lithium- oder Magnesiumverbindungen in ~~aromatischen Monophosphinen~~ ^{Metallocenen} das nicht-aktivierte Wasserstoffatom in Orthostellung zur Phosphingruppe dann in hohen Ausbeuten regioselektiv metallieren kann, wenn die Phosphingruppe Amino- und/oder Oxysubstituenten enthält. Die Reaktion verläuft dann besonders gut, wenn am P-Atom zusätzlich Boran der Formel BH_3 gebunden ist. Diese metallierten Verbindungen können dann mit einer Vielzahl elektrophiler Verbindungen unter Substitution des Metalls in wertvolle Zwischenprodukte umgewandelt werden, aus denen man insbesondere Liganden für homogene Metallkatalysatoren erhalten kann, indem man in an sich bekannter Weise die Phosphingruppe mit Amino- und/oder Oxysubstituenten in eine sekundäre Phosphingruppe mit Kohlenwasserstoffsubstituenten überführt. Mit diesem Gesamtverfahren können Diphosphinliganden und andere mehrzählige Liganden mit wenigstens einer Phosphingruppe ~~und unterschiedlichen Grundgerüsten~~ wesentlich wirtschaftlicher und in höheren Gesamtausbeuten selbst in grösserem Massstab hergestellt werden.

In ~~aromatischen Verbindungen aus der Gruppe der~~ ⁿ⁾ ~~Metallocene~~ zum Beispiel Ferrocenen, wird mit der Metallierung eine planare Chiralität erzeugt. Es wurde zusätzlich überraschend gefunden, dass die Metallierung dann hoch stereoselektiv verläuft, wenn an die N- beziehungsweise O-Atome in der Phosphingruppe chirale Reste gebunden sind, die insbesondere in α -Stellung zu den N- beziehungsweise O-Atomen ein chirales C-Atom enthalten. Auf diese Weise werden mit der Synthese direkt Diastereomere in hohen optischen Ausbeuten erhalten, so dass aufwendige Trennoperationen vermeidbar sind.

Ein erster Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von ~~aromatischen Verbindungen~~ ^(Ferrocen, Bisindolylferrocen oder Ruthenocen) mit einem Strukturelement der Formel I im aromatischen Kohlenwasserstoffring,



(I),

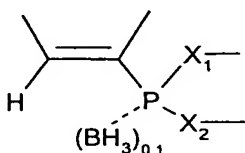
worin

M für -Li, -MgX₃, (C₁-C₁₈-Alkyl)₃Sn-, -ZnX₃ oder -B(O-C₁-C₄-Alkyl)₂ steht,

X₁ und X₂ unabhängig voneinander O oder N- bedeuten, und an die freien Bindungen der O- und N-Atome C-gebundene Kohlenwasserstoff- oder Heterokohlenwasserstoffreste gebunden sind,

die Gruppe -C=C- zusammen mit C- Atomen einen Kohlenwasserstoffaromaten bildet, und X₃ Cl, Br oder I darstellt,

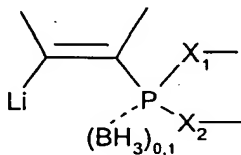
das dadurch gekennzeichnet ist, dass man eine *Ferrocen, Bisindolylferrocen oder Porphocen* ~~aromatische Verbindung~~ mit einem Strukturelement der Formel II im aromatischen Ring,



(II),

worin X₁ und X₂ die zuvor angegebenen Bedeutungen haben und die Gruppe -C=C- zusammen mit C- Atomen einen Kohlenwasserstoffaromaten bildet,

mit wenigstens äquivalenten Mengen Lithiumalkyl, einer Magnesium-Grignardverbindung, oder einem aliphatischen Li-Sekundäramid oder X₃Mg-Sekundäramid umgesetzt, und zur Herstellung von Verbindungen der Formel I, worin M für -MgX₃, (C₁-C₁₈-Alkyl)₃Sn-, -ZnX₃ oder -B(O-C₁-C₄-Alkyl)₂ steht, eine Lithiumverbindung der Formel Ia,



(Ia),

mit wenigstens äquivalenten Mengen Mg(X₃)₂, Zn(X₃)₂, (C₁-C₁₈-Alkyl)₃SnX₃ oder B(O-C₁-C₄-Alkyl)₃ umgesetzt.

~~Zur Erläuterung wird ausgeführt, dass im Rahmen der Erfindung Strukturelemente der Formel I in verschiedenen aromatischen Kohlenwasserstoffringen einer aromatischen Verbindung vorhanden sein können, zum Beispiel in beiden Cyclopentadienylringen eines Ferrocens oder den aromatischen Kohlenwasserstoffringen eines kondensierten Arens oder eines Birens.~~

Aliphatisches Li-Sekundäramid oder X_3Mg -Sekundäramid kann sich von Sekundäraminen ableiten, die 2 bis 18, bevorzugt 2 bis 12, und besonders bevorzugt 2 bis 10 C-Atome enthalten. Bei den an das N-Atom gebundenen aliphatischen Resten kann es sich um Alkyl, Cycloalkyl oder Cycloalkyl-alkyl handeln, oder es kann sich um N-heterocyclische Ringe mit 4 bis 12, und bevorzugt 5 bis 7 C-Atomen handeln. Beispiele für an das N-Atom gebundene Reste sind Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Pentyl, Hexyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, und Cyclohexylmethyl. Beispiele für N-heterocyclische Ringe sind Pyrrolidin, Piperidin, Morpholin, N-Methylpiperazin, 2,2,6,6-Tetramethylpiperidin, und Azanorbornan. In einer bevorzugten Ausführungsform entsprechen die Amide den Formeln $Li-N(C_1-C_4-Alkyl)_2$ oder $X_3Mg-N(C_1-C_4-Alkyl)_2$, worin Alkyl insbesondere Methyl ist.

~~Unter aromatischen Kohlenwasserstoffen werden im Rahmen der Erfindung gegebenenfalls~~
 kondensierte, cyclische aromatische C-Ringe verstanden, die in Form von entweder aromatischen anionischen Ringen oder aromatischen Ringen Teil eines Metallocens sein können. Es kann sich zum Beispiel um C_6-C_{18} -Arene, bevorzugt C_6-C_{14} -Arene, und besonders bevorzugt C_6-C_{10} -Arene handeln, die unsubstituiert oder mit zum Beispiel C_1-C_4 -Alkyl oder C_1-C_4 -Alkoxy substituiert sind. Aromatische Ringe können auch mit aliphatischen 5- oder 6-gliedrigen Kohlenwasserstoffringen kondensiert sein. Beispiele für anionische aromatische Ringe, die bevorzugt fünfgliedrig sind, sind Cyclopentadienyl und Indenyl. Spezifische Beispiele für Arene sind Benzol, Toluol, Xylol, Cumol, Naphthalin, Tetralin, Naphthacen und Fluoren. Beispiele für in Frage kommende Metallocene sind Ferrocen, Bisindenylferrocen, Ruthenocen und Benzolchromtricarbenyl.

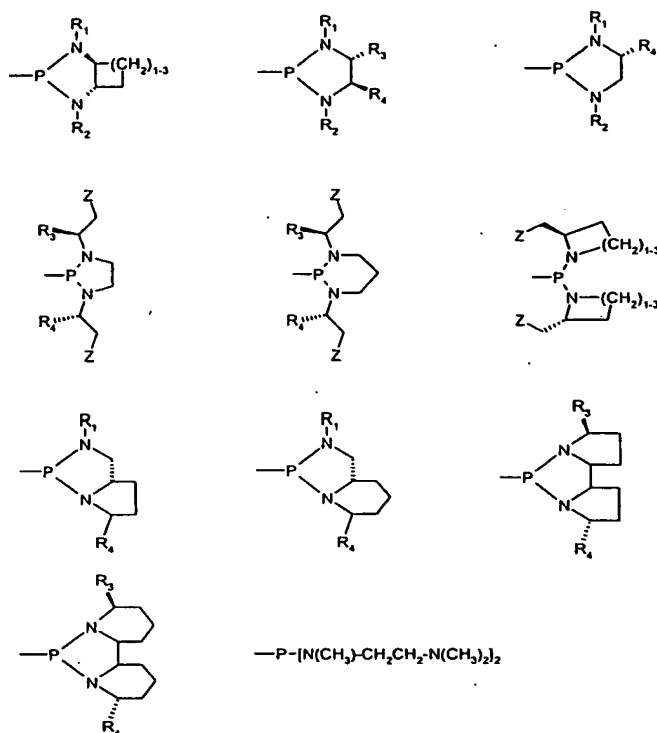
Bei Ferrocenen, Bisindenylferrocen und Ruthenocenen ~~als Kohlenwasserstoffaromate~~ können in einem oder jedem der beiden Cyclopentadienylringe je ein Strukturelement der Formel I enthalten sein.

sj. Metallocen ist
 Bevorzugte ~~Kohlenwasserstoffaromaten~~ sind Benzol, Naphthalin und Ferrocen.

In Formel I steht M bevorzugt für -Li oder $-MgX_3$ mit X_3 gleich Cl, Br oder I. Besonders bevorzugt ist M gleich -Li.

X_1 und X_2 in Formel I bedeuten bevorzugt N.

Besonders bevorzugte PhosHINGruppen in Formel I entsprechen den Formeln:



worin

R_1 und R_2 gleich oder verschieden und bevorzugt gleich sind, und C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Alkoxyethyl, $(C_1$ - C_4 -Alkyl) $_2$ N-ethyl bedeuten,

R_3 und R_4 gleich oder verschieden und bevorzugt gleich sind, und H, C_1 - C_4 -Alkyl, Phenyl oder Methylphenyl darstellen, und

Z für H, C_1 - C_4 -Alkyl, C_1 - C_4 -Alkoxy, C_1 - C_4 -Alkylthio, $-N(C_1$ - C_4 -Alkyl) $_2$, Phenyl, Phenoxy, Methoxyphenyl oder Methoxyphenoxy steht.

Einige weitere Beispiele für Z sind Methyl, Ethyl, Methoxy, Ethoxy, Methylthio und Dimethylamino.

Heterocyclen

Bei der Metallierung von ~~Aromaten~~ handelt es sich um bekannte Reaktionen, die zum Beispiel von M. Schlosser (Editor) in Organometallics in Synthesis, Johnson Wiley & Sons (1994) oder in Jonathan Clayden Organolithiums: Selectivity for Synthesis (Tetrahedron Organic Chemistry Series), Pergamon Press (2002) beschrieben sind.

Wenigstens äquivalente Mengen bedeutet im Rahmen der Erfindung die Verwendung von 1 bis 1,2 Äquivalenten einer Magnesium-Grignardverbindung, oder einem aliphatischen Li-Sekundäramid oder X_3Mg -Sekundäramid pro reagierender $=CH$ -Gruppe ~~in einer aromatischen Verbindung~~ ^{eines Metallocens}, beziehungsweise 1 bis 1,2 Äquivalenten $Mg(X_3)_2$, $Zn(X_3)_2$, $(C_1-C_{18}-Alkyl)_3SnX_3$ oder $B(O-C_1-C_4-Alkyl)_3$ pro Gruppe $=C-Li$ in einer Verbindung der Formel Ia. Bei Verwendung von Ferrocenen mit einem Strukturelement der Formel II kann auch gleichzeitig eine Metallierung im zweiten Cyclopentadienylring erzielt werden, wenn man wenigstens zwei Äquivalente eines Metallierungsreagenz einsetzt.

Die Reaktion wird zweckmässig bei niedrigen Temperaturen durchgeführt, zum Beispiel 20 bis $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$, bevorzugt 0 bis $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$. Die Reaktionszeit beträgt etwa von 2 bis zu 5 Stunden. Die Reaktion wird vorteilhaft unter einem inerten Schutzgas durchgeführt, zum Beispiel Stickstoff oder Edelgasen wie Argon.

Die Reaktion wird vorteilhaft in Gegenwart von inerten Lösungsmitteln durchgeführt. Solche Lösungsmittel können alleine oder als Kombination aus wenigstens zwei Lösungsmitteln eingesetzt werden. Beispiele für Lösungsmittel sind aliphatische, cycloaliphatische und aromatische Kohlenwasserstoffe sowie offenkettige oder cyclische Ether. Spezifische Beispiele sind Petrolether, Pentan, Hexan, Cyclohexan, Methylcyclohexan, Benzol, Toluol, Xylol, Diethylether, Dibutylether, Tertiärbutylmethylether, Ethylenglykoldimethyl- oder -diethylether, Tetrahydrofuran und Dioxan.

Eine Ummetallierung der Verbindungen der Formel Ia kann direkt im Anschluss an die Herstellung der Lithiumverbindung ohne deren Isolierung vorgenommen werden. Hierzu gibt man das Metallierungsreagenz zum Reaktionsgemisch, wobei man die zuvor beschriebenen Reaktionsbedingungen einhalten kann. Als Metallierungsreagenz können auch Magnesium-Grignardverbindungen eingesetzt werden, um Verbindungen mit der Gruppe $-MgX_3$ herzustellen.

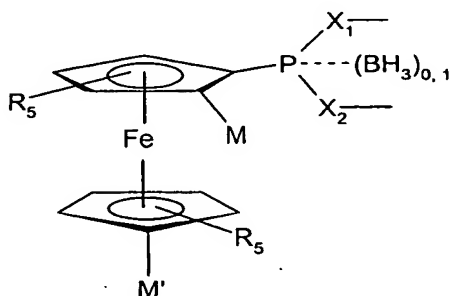
Verbindungen der Formel II sind bekannt oder nach bekannten beziehungsweise analogen Verfahren herstellbar. Man geht von zum Beispiel mono-lithierten ~~aromatischen Verbindungen~~ ^{Metallocenen} ~~her~~ aus, die man mit Monohalogenphosphinen der Formel $X_3P(X_1-)X_2-$, worin X_3 bevorzugt Cl oder Br bedeutet, X_1 und X_2 O oder N bedeuten, und an die freien Bindungen von X_1- und X_2- ein Kohlenwasserstoffrest gebunden ist, umsetzt. Im Anschluss an die Reaktion kann in an sich bekannter Weise das Boran BH_3 , wenn dessen Anwesenheit gewünscht ist, eingeführt

werden, zum Beispiel durch Umsetzung der Reaktionsmischung mit einem Borankomplex wie $\text{BH}_3 \cdot \text{S}(\text{CH}_3)_2$. Monohalogenphosphine der Formel $\text{X}_3\text{P}(\text{X}_1)\text{X}_2$ sind bekannt oder aus Phosphortrichlorid durch Umsetzung mit Alkoholen, Aminen, Aminoalkoholen oder Diaminen in an sich bekannter Weise erhältlich.

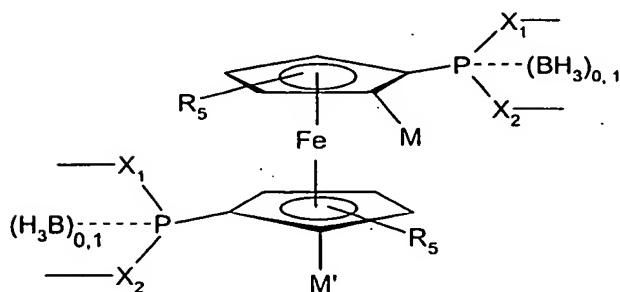
Bei den Verbindungen der Formel I handelt es sich um gefärbte Festkörper, die aus dem Reaktionsgemisch ausfallen, abfiltriert und dann gegebenenfalls gereinigt werden können. Eine Lagerung der Verbindungen wird vorteilhaft in einer Suspension der Verbindungen in einem Nichtlösungsmittel wie zum Beispiel Kohlenwasserstoffen oder Ethern (wie zuvor als Reaktionslösungsmittel beschrieben) vorgenommen. Die Verbindungen der Formel I können aber auch direkt nach der Herstellung in deren Reaktionsgemisch weiterumgesetzt werden. Die Verbindungen der Formel I sind wertvolle Zwischenprodukte zur Herstellung von in Orthostellung substituierten ~~Kohlenwasserstoffaromaten~~ *Metallocenen*.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung sind die Verbindungen der Formel I, einschliesslich der zuvor gegebenen Ausgestaltungen und Bevorzungen.

In einer bevorzugten Ausführungsform handelt es sich bei den Verbindungen der Formel I um solche mit einem Ferrocengerüst ~~als aromatische Verbindung~~, insbesondere um solche, die den Formeln Ib oder Ic entsprechen,



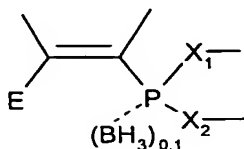
(Ib),



(Ic),

(Ferrocen, Bisindenylferrocen)

Ein anderer Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von ~~aromatischen~~
~~(oder Ruthenocen mit einem Strukturelement)~~
~~Verbindungen der Formel III~~ in aromatischen Ring,



(III),

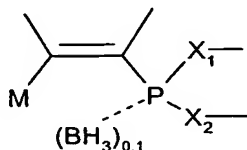
worin

X_1 und X_2 sowie die an freie Bindungen gebundenen Reste die zuvor angegebenen Bedeutungen haben, und

(Ferrocen, Bisindenylferrocen)

E für den Rest einer reaktiven, elektrophilen Verbindung steht, die ein ~~aromatisches~~
~~Ruthenocen~~ gebundenes Metall oder eine gebundene Metallgruppe zu substituieren vermag,

das dadurch gekennzeichnet ist, dass man
mit einem Strukturelement
 eine Verbindung der Formel I,



(I),

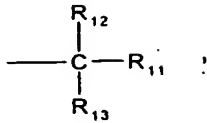
worin

M, X_1 und X_2 sowie die an freie Bindungen gebundenen Reste die zuvor angegebenen Bedeutungen haben,

mit wenigstens äquivalenten Mengen einer reaktiven elektrophilen Verbindung umgesetzt.

Für M, X_1 und X_2 sowie die an freie Bindungen gebundenen Reste gelten die zuvor angegebenen Ausgestaltungen und beschriebenen Bevorzungen.

Im Rahmen der Erfindung wird unter einer reaktiven elektrophilen Verbindung jedes Reagenz verstanden, das unter Ersatz von M in Formel I gebunden werden kann, wobei gegebenenfalls Katalysatoren mitverwendet und erst in einer Folgestufe nach Addition des Reagenz (zum Beispiel Hydrolyse) monovalente Reste E gebildet werden können. Solche Reagenzien sind in der metallorganischen Chemie vielfach bekannt und für metallierte aromatische



worin

R_{12} Wasserstoff, C_1 - C_8 -Alkyl und bevorzugt C_1 - C_4 -Alkyl, gegebenenfalls mit C_1 - C_4 -Alkyl oder C_1 - C_4 -Alkoxy substituiertes C_4 - C_8 -Cycloalkyl, oder gegebenenfalls mit C_1 - C_4 -Alkyl oder C_1 - C_4 -Alkoxy substituiertes Phenyl darstellt,

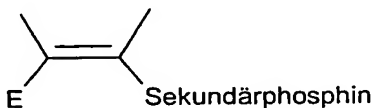
R_{13} unabhängig die gleiche Bedeutung hat wie R_{12} , und

R_{11} unabhängig die gleiche Bedeutung hat wie R_{12} , oder OH, C_1 - C_4 -Alkoxy, C_1 - C_8 -Acyloxy oder Sekundäramino darstellt.

Einige Beispiele für R_{12} sind Methyl, Ethyl, n-Propyl, n-Butyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl oder Octyl handeln. Bevorzugt ist R_{12} Wasserstoff. Wenn R_{12} Cycloalkyl bedeutet, so kann es sich zum Beispiel um Cyclopentyl, Cyclohexyl oder Methylcyclohexyl handeln. Wenn R_{12} substituiertes Phenyl bedeutet, so kann es sich zum Beispiel um Toluyl, Xylyl, Methoxyphenyl oder Dimethoxyphenyl handeln. Beispiele für Alkoxy, Acyloxy oder Sekundäramino sind zuvor angegeben worden. Besonders bevorzugt sind R_{12} Wasserstoff, R_{13} Methyl und R_{11} Dimethylamino.

mit einem Strukturelement

Verbindungen der Formel III können in bekannter Weise in ~~Kohlenwasserstoffaromatische~~ Monophosphine umgewandelt werden, die beispielsweise als monodentante Liganden verwendbar sind. Man erhält solche Monophosphine mit Strukturelementen der Formel V in einem oder ~~bei Metallocenen~~ auch zwei aromatischen Kohlenwasserstoffringen, *von Ferrocen, Bioindeny Ferrocen oder Ruthenocen,*



(V),

indem man *(m) Ferrocen, Bioindeny Ferrocen oder Ruthenocen* mit einem a) aus einer Verbindung der Formel III, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, oder

Strukturelement

tuiertes oder mit ein bis drei C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Alkoxy, -NH₂, OH, F, Cl, C₁-C₄-Fluoralkyl oder C₁-C₄-Fluoralkoxy substituiertes Phenyl.

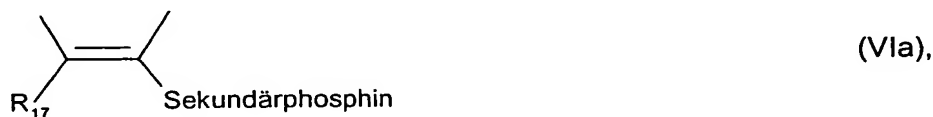
Besonders bevorzugt bedeuten R₁₄ und R₁₅ gleiche oder verschiedene und insbesondere gleiche Reste, ausgewählt aus der Gruppe unsubstituiertes oder mit ein bis drei C₁-C₄-Alkyl, C₁-C₄-Alkoxy und/oder C₁-C₄-Fluoralkyl substituiertes Phenyl.

Die erfindungsgemässen Verfahren und Zwischenprodukte eignen sich hervorragend zur Herstellung von achiralen und chiralen aromatischen Orthodiphosphinen oder anderen zur Chelatisierung geeigneten aromatischen Diphosphinen, die sich als wertvolle Liganden in katalytisch wirksamen Metallkomplexen erwiesen haben. Das Verfahren ist modular für die Schaffung unterschiedlicher Substitutionen an den beiden P-Atomen und weist hohe Ausbeuten auf. Zusätzlich kann man auf einfache Weise und hohen Ausbeuten direkt reine Diastereomere oder Paare von einfach trennbaren Paaren von Diastereomeren herstellen. Das Verfahren ist besonders für die Herstellung solcher Diphosphine im industriellen Massstab geeignet.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von kohlenwasserstoff-aromatischen Diphosphinen mit Strukturelementen der Formel VI in einem ~~aromatischen Kohlenwasserstoffring~~ *Cyclopentadienylring*,



oder mit Strukturelementen der Formel VIa in je einem Cyclopentadienylring eines ~~Metallocens~~ *Ferrocens, Bisindenylferrocens oder Ruthenocens*,



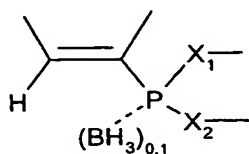
worin

R₁₆ eine direkte Bindung ist, oder eine bivalente Brückengruppe bedeutet, wobei das Sekundärphosphino in der Brückengruppe in 1-, 2- oder 3-Stellung zum C-Atom des aromatischen Ringes gebunden ist, und

R_{17} einen Substituenten bedeutet, der über ein C-Atom an den Cyclopentadienylring gebunden ist,

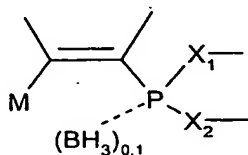
umfassend die Schritte:

a) Umsetzung einer ~~aromatischen Verbindung~~ der Formel II



(II),

mit Metallierungsreagenzien zu einer ~~aromatischen Verbindung~~ der Formel I



(I),

worin M, X_1 und X_2 und an die freien Bindungen der Gruppen X_1 und X_2 gebundene Kohlenwasserstoffreste die zuvor angegebenen Bedeutungen haben,

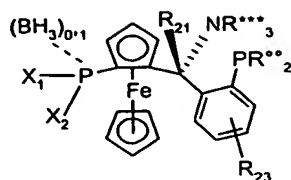
b) Umsetzung der Verbindung der Formel I mit einer elektrophilen und reaktiven Verbindung, wobei die Umsetzung

b1) mit einem Sekundärphosphinhalogenid erfolgt zur Einführung von Sekundärphosphino,

b2) mit einer elektrophilen reaktiven Verbindung, die in 1-, 2- oder 3-Stellung eine durch Sekundärphosphin substituierbare reaktive Gruppe enthält, und nachfolgender Umsetzung mit einem Metall-sekundärphosphid oder einem Sekundärphosphin zur Einführung der Gruppe $-R_{16}$ -Sekundärphosphino,

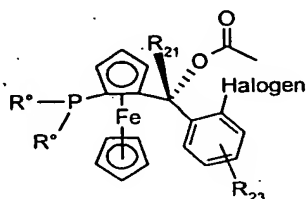
b3) mit einer ein α -Kohlenstoffatom bildenden elektrophilen organischen Verbindung ~~umsetzt~~ zur Einführung der Gruppe $-R_{17}$,

c) aus den gemäss Stufen b1), b2 oder b3 erhaltenen Verbindungen, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abgespalten, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, oder



(Q).

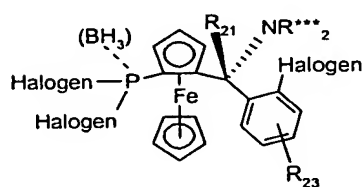
Eine weitere Möglichkeit ist das Umsetzen von Verbindungen der Formel H mit Essigsäureanhydrid zu Verbindungen der Formel ~~(R)~~ **(R)**



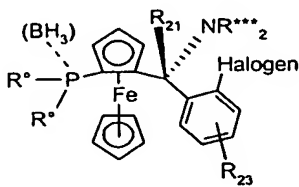
(R),

und anschliessend mit $\text{HN}(\text{R}^{***})_2$ zu Verbindungen der Formel (T).

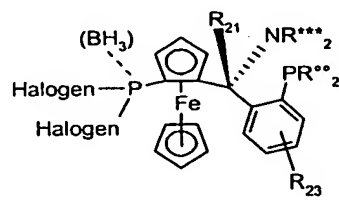
Die Amin-Verbindungen der Formeln (O) und (Q) können analog wie die Ether-Verbindungen der Formel C zu Liganden der Formel VII umgesetzt werden. Dabei werden folgende Zwischenprodukte S, T, U und W durchlaufen:



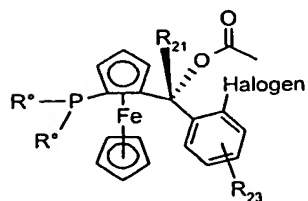
(S),



(T),



(U),

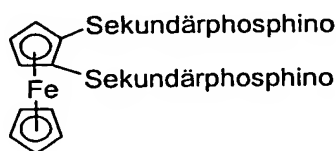


(W).

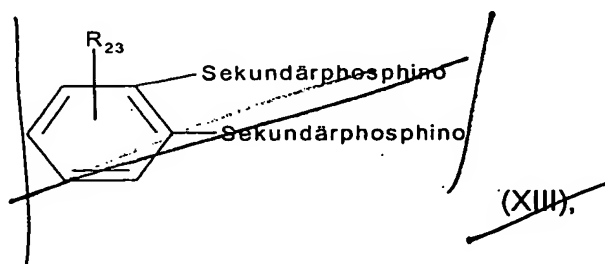
Mit dem erfindungsgemässen Verfahren lassen sich auch auf besonders wirtschaftliche Weise in weniger Verarbeitungsstufen Diphosphinliganden herstellen, die in 1,2-Stellung ~~am aromatischen Gerüst~~ **von** Ferrocen ~~und Benzol~~ **und Benzol** direkt gleiche oder verschiedene Sekun-

(Bisindenylferrocen oder Ruthenocen)

därphosphinogruppen gebunden haben. Eine andere bevorzugte Ausführungsform des erfindungsgemässen Verfahrens ist ein Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel XII in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren und der Formel XIII,

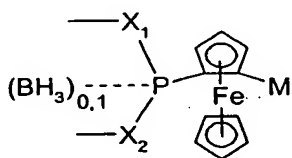


(XII),

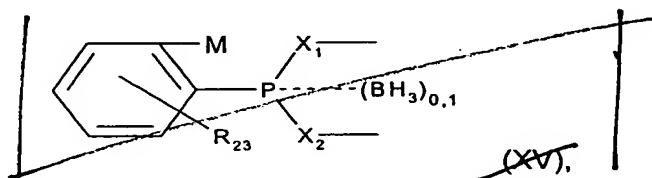
~~(XIII),~~

umfassend die Schritte

a) Umsetzung einer Verbindung der Formeln XIV ~~oder XV~~

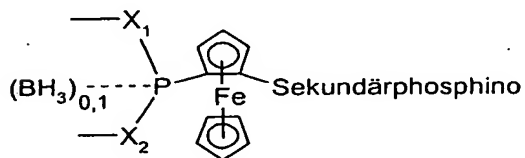


(XIV),

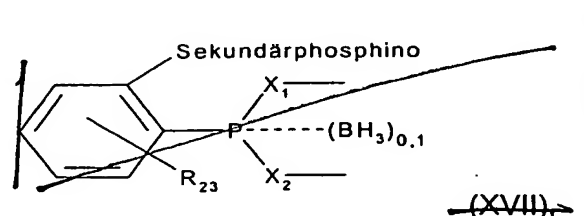
~~(XV),~~

worin

~~M/B23~~ und die Gruppe $-P(X_1)(X_2)---(BH_3)_{0,1}$ die zuvor angegebenen Bedeutungen haben, mit einem Sekundärphosphinhalogenid (Chlorid oder Bromid) umgesetzt zur Herstellung von Verbindungen der Formeln XVI ~~oder XVII~~,



(XVI),

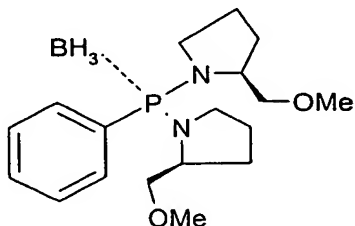
~~(XVII),~~

b) Herstellung der Diphosphine der Formeln XII ~~und XIII~~, indem man

b1) aus einer Verbindung der Formel XVI ~~oder XVII~~, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₁, (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₂, oder X₁-(Hetero)Kohlenwasserstoff-X₂ unter Bildung einer -PCl₂-Gruppe oder -PBr₂-Gruppe abspal-

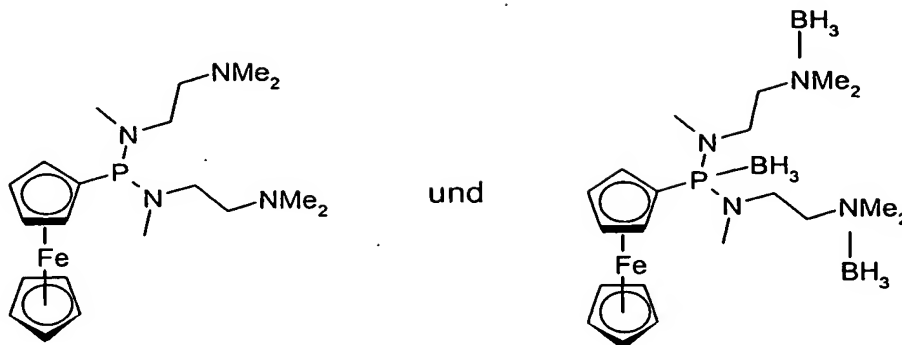
gas und gibt bei 0 °C 2,2 ml (22 mmol) einer 10,0M Boran-Dimethylsulfid-Lösung zu. Chromatographische Reinigung an einer Alox N-Säule [Hexan:Essigsäureethylester (10:1)] ergibt nach Trocknen am Hochvakuum (HV) 4,3 g (52 %) der Titelverbindung. ^{31}P -NMR (C_6D_6 , 162 MHz): $\delta = 104,5$ (q, $J_{\text{PB}} = 87$ Hz).

~~Beispiel B4: Herstellung von~~



In einem 250 mL-Rundkolben mit Argoneinlass wird $\text{C}_6\text{H}_5\text{PCl}_2$ (1,52g, 8,47 mmol) in trockenem THF (25 ml) unter Argon gelöst und die Lösung in einem Eisbad auf 0 °C gekühlt. Es wird tropfenweise NEt_3 (1,89 g, 18,63 mmol, 2,20 Äquivalente) zugegeben und im Anschluss langsam (S)-Methoxymethylpyrrolidin (2,00 g, 17,36 mmol, 2,05 Äquivalente) zuge-
tropft. Während der Zugabe wird die Bildung eines weissen Niederschlags beobachtet. Das Eisbad wird entfernt und die erhaltene Suspension über Nacht (14 h) bei RT gerührt. Der gebildete weisse Niederschlag wird unter Argon mittels einer Umkehrfritte abfiltriert und mit trockenem THF (zweimal 10 ml) gewaschen. Im Anschluss wird BH_3 -THF-Lösung (1 M in THF, 10,16 mL, 10,16 mmol, 1,20 Äquivalente) zugetropft und die Lösung über Nacht (14 h) bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit gesättigter NH_4Cl -Lösung (20 ml) hydrolysiert, dann TBME (50 ml) zugegeben, die organische Phase abgetrennt und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abdestilliert und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (70 g Kieselgel, n-Heptan/TBME 3:1). Die Titelverbindung (1,10 g, 6,66 mmol, 79 %) wird in Form eines weissen Feststoffes erhalten. ^{31}P -
~~NMR (C_6D_6 , 121 MHz): 77,9 77,2 (m, br).~~

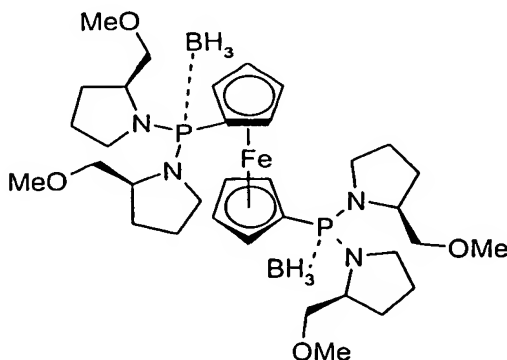
4
Beispiel B3: Herstellung von



a) Ferrocenyl-lithium wird nach der Vorschrift von R. Sanders und U.T. Müller-Westerhoff (J. Organomet. Chem. 1996, 219) aus 1,1 g (5,9 mmol) Ferrocen, 83 mg (0,72 mmol) KO-t-Butyl in 50 ml absolutem THF und 7,70 ml (12 mmol) einer 1,5M Lösung von t-Butyl-Lithium in Pentan hergestellt. Anschliessend tropft man bei -78°C eine vorgekühlte Suspension der Verbindung gemäss Beispiel A3 (Rohprodukt aus einem Ansatz ausgehend von 11 mmol (N,N',N'-Trimethyl-ethylendiamin) zu. Das Reaktionsgemisch lässt man über Nacht auf RT erwärmen, entfernt das entstandene LiCl mittels Filtration und destilliert das Lösungsmittel am HV ab. Es werden 1,5 g oranges Oel erhalten, das zu gleichen Mengen aus Ferrocen und Boran-freier Titelverbindung (42 %) besteht. ^{31}P -NMR (C_6D_6 , 162 MHz): 93,9 (s).

b) Zu einer Lösung von 221 mg (0,37 mmol) der gemäss Stufe a) hergestellten Verbindung in 3 ml Toluol werden bei 0°C 0,11 ml (1,1 mmol) einer 10.0M Boran-Dimethylsulfid-Lösung zugegeben. Chromatographische Reinigung an Silikagel [Laufmittel Hexan : Ethylacetat (2:1)] ergibt nach Trocknen am HV 152 mg der Boran-haltigen Titelverbindung als oranges Oel. ^{31}P -NMR (C_6D_6 , 162 MHz): $\delta = 94,6$ (q, $J_{\text{PB}} = 94$ Hz).

5
Beispiel B4:



Charakterisierung der lithierten Titelverbindung mit Hilfe von NMR:

Die Verbindung (45 mg, 0,10 mmol) wird hierzu in 1,0 ml absolutem Diethylether (Et₂O) bei -78 °C mit 86 µl (0,11 mmol) einer 1,3M Lösung von s-ButylLithium in Cyclohexan:Hexan (92:8) versetzt und bei -30 °C für 2 Stunden gerührt. Das Lösungsmittel wird am HV abdestilliert, der Rückstand bei -30 °C 3 Mal mit je 3 ml absolutem Pentan gewaschen, am HV getrocknet und anschliessend bei -30 °C entweder in 0,7 ml absolutem d₈-Toluol oder in 0,7 ml absolutem d₁₀-Diethylether aufgelöst. Nach dem Transfer der Lösung in ein NMR-Rohr werden verschiedene NMR-Messungen durchgeführt.

Charakteristische NMR-Signale in d₁₀-Et₂O: ¹H-NMR (500 MHz, 265 K): 3,12 / 3,25 (je br s, 6H, CH₃-O); 4,08 (s, 5H, FcC-H). ³¹P{¹H}-NMR (162 MHz, 265 K): 88 (mc) ppm.

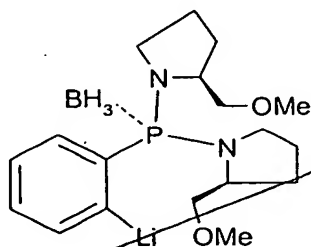
⁷Li-NMR (194 MHz, 265 K): 2,3 (s) ppm.

Nach der Messung wird die NMR-Probe mit 1,6 Äquivalenten Trimethylchlorsilan umgesetzt. Gemäss NMR entsteht dabei nur eine der beiden möglichen diastereomeren ortho-substituierten Verbindungen.

Für die NMR-Experimente in d₈-Toluol wird zur lithierten Verbindung 46 µl (0,31 mmol) TMEDA gegeben. Charakteristische NMR-Signale:

¹H-NMR (500 MHz, 225 K): 3,12 / 3,30 (je s, 6H, CH₃-O); 4,40 (s, 5H, FcC-H). ³¹P{¹H}-NMR (162 MHz, 190 K): 84 (mc) ppm.

⁷Li-NMR (194 MHz, 190 K): 2,0 (br s) ppm.

~~Beispiel C2: Herstellung von~~

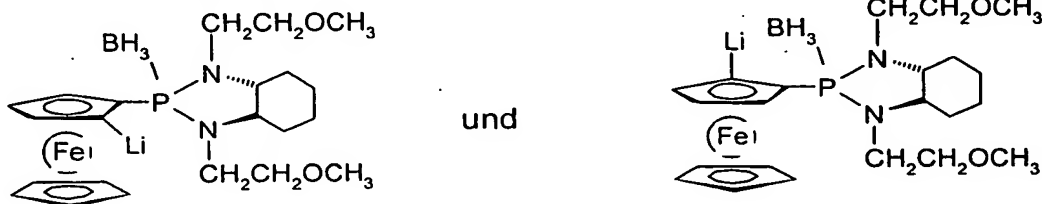
In einem 50 mL-Rundkolben mit Argoneinlass wird die Verbindung gemäss Beispiel B4 (200 mg, 0,57 mmol) in trockenem TBME (1,00 ml) und *n*-Hexan (1,00 ml) gelöst und die erhaltene Lösung auf -78 °C gekühlt. Dabei fällt das Edukt als weisser Feststoff aus. Es wird tropfenweise Tertiärbutyl-Li (1,5 M in Pentan; 0,38 ml, 0,57 mmol, 1,00 Äquivalente) zugegeben.

~~Dabei färbt sich die Suspension hellgelb. Nach 30 min Rühren bei -78 °C wird die Suspen~~

~~sion auf RT erwärmt. Der Niederschlag löst sich unter Bildung einer gelben Lösung und nach etwa 5 Minuten bei RT fällt ein weisser Feststoff aus.~~

2

Beispiel C1: Herstellung von



459 mg (1,0 mmol) der Verbindung gemäss Beispiel B3 werden in 10 ml absolutem Et₂O gelöst. Nach Abkühlen auf -78 °C fällt das Edukt teilweise aus und die resultierende Suspension wird mit 0,85 ml (1,1 mmol) einer 1,3M Lösung von s-Butyllithium in Cyclohexan:Hexan (92:8) umgesetzt. Dabei geht der orange Feststoff allmählich in Lösung, die Lösung färbt sich orange-röt und nach etwa 30 Minuten fällt ein orange-farbener Feststoff aus. Es wird bevorzugt eines der beiden Diastereomeren gebildet.

Charakterisierung der erstgenannten lithierten Titelverbindung mittels NMR:

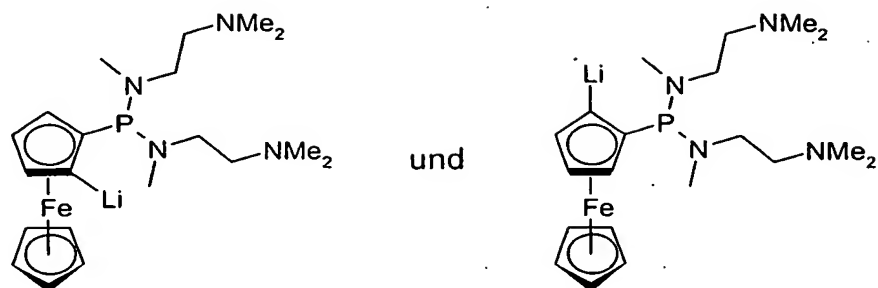
46 mg (0,10 mmol) der Verbindung werden in 2,5 ml absolutem Et₂O mit 85 µl (0,11 mmol) einer 1,3M Lösung von s-Butyllithium in Cyclohexan:Hexan (92:8) *ortho*-lithiert. Die Suspension wird am Hochvakuum eingeeengt, der Rückstand dreimal mit je 3 ml absolutem Pentan gewaschen und nach Trocknen am Hochvakuum bei -30 °C der orange-farbene Feststoff in 0,7 ml absolutem d₈-Toluol gelöst. Nach dem Transfer der Lösung in ein NMR-Rohr, werden NMR-Messungen durchgeführt:

Charakteristische NMR-Signale:

¹H-NMR (500 MHz, 250 K): 3,89 [mc, 1H, FcC-H(lithierter Ring)]; 4,19 (s, 5H, FcC-H); 4,65 [mc, 1H, FcC-H(lithierter Ring)]; 5,21 [mc, 1H, FcC-H(lithierter Ring)] ppm. ³¹P{¹H}-NMR (162 MHz, 190 K): 132 (mc) ppm. ⁷Li-NMR (194 MHz, 190 K): 2,3 (s) ppm.

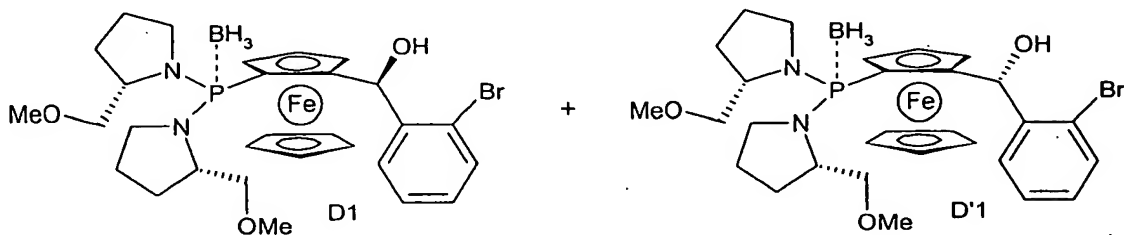
Nach der Messung wird die NMR-Probe mit 1,6 Äquivalenten Trimethylchlorsilan umgesetzt. Gemäss NMR entsteht dabei nur eine der beiden möglichen diastereomeren *ortho*-substituierten Verbindungen.

3

Beispiel C4: Herstellung von

Eine Lösung von 0,14 mmol Verbindung gemäss Beispiel B5 in 1,0 ml Diethylether wird auf -78°C gekühlt. Dabei fällt das Edukt teilweise als hellgelber Feststoff aus. Die Suspension wird mit 0,10 ml (0,14 mmol) einer 1,3M Lösung von s-ButylLithium in Cyclohexan:Hexan (92:8) versetzt. Anschliessend wird bei -25°C für 2 Stunden gerührt. Dabei entsteht eine dunkelrote Lösung.

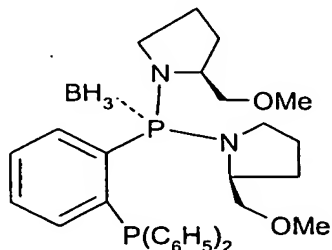
Setzt man dieses Reaktionsgemisch mit 32 μl (0,22 mmol) Trimethylchlorsilan um, so wird die in ortho-Stellung silylierte Verbindung mit einer ~~erhalten~~ Ausbeute von mehr als 80% erhalten.

D) Herstellung von orthosubstituierten Mono- und DiphosphenenBeispiel D1: Herstellung von

Die Suspension gemäss Beispiel C1 wird 2 h gerührt und dann bei -30°C 2-Brombenzaldehyd (485 mg, 2,62 mmol, 1,2 Äquivalente) zugetropft, dann das Kühlbad entfernt und die Suspension über Nacht (14 h) unter Erwärmung auf RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit gesättigter NH_4Cl -Lösung hydrolysiert, TBME (100 ml) zugegeben, dann die organische Phase abgetrennt und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abdestilliert und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (200 g Kieselgel, n-Heptan/TBME 5:1). Der Ferrocenylalkohol D1 (849 mg, 1,32 mmol, 61 %) und der

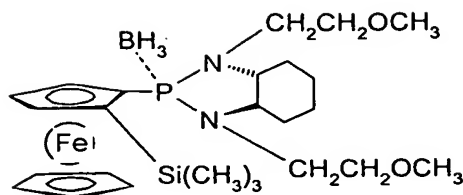
zugetropft, das Kühlbad entfernt und die Suspension 2 h unter Erwärmung auf RT gerührt. Anschliessend wird $\text{BH}_3\text{-SMethyl}_2$ (0,25 mL, 2,62 mmol, 1,2 Äquivalente) zugetropft und die Suspension über Nacht (14 h) bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit gesättigter NaCl-Lösung (50 ml) hydrolysiert, TBME (50 ml) zugegeben, die organische Phase abgetrennt und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abdestilliert und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (100 g Kieselgel, n-Heptan/TBME 5:1). Die Titelverbindung (1,10 g, 1,71 mmol, 78 %) wird in Form eines orangefarbenen Feststoffes erhalten. $^{31}\text{P-NMR}$ (C_6D_6 , 121 MHz): 99,7-99,0 (m, br), 79,9-79,5 (m, br).

Beispiel D5: Herstellung von



In einem 50 ml Rundkolben mit Argoneinlass wird die Verbindung gemäss Beispiel B4 (200 mg, 0,57 mmol) in trockenem TBME (1,00 ml) und n-Hexan (1,00 ml) gelöst und die erhaltene Lösung auf -78°C gekühlt. Dabei fällt das Edukt als weisser Feststoff aus. Es wird tropfenweise t-Butyl-Li (1,5 M in Pentan; 0,38 ml, 0,57 mmol, 1,00 Äquivalente) zugegeben. Dabei färbt sich die Suspension hellgelb. Nach 30 Minuten Rühren bei -78°C wird die Suspension auf RT erwärmt. Der Niederschlag löst sich unter Bildung einer gelben Lösung und nach etwa 5 Minuten bei RT fällt ein weisser Feststoff aus (Verbindung gemäss Beispiel C2). Nach 30 Minuten Rühren bei RT wird die Suspension erneut auf -78°C gekühlt, tropfenweise ClPPhenyl_2 (151 mg, 0,68 mmol, 1,2 Äquivalente) zugetropft, das Kühlbad entfernt und die Suspension über Nacht (16 h) unter Erwärmung auf RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit gesättigter NH_4Cl -Lösung (10 ml) hydrolysiert, TBME (20 ml) zugegeben, die organische Phase abgetrennt und über Na_2SO_4 getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer abdestilliert und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt (50 g Kieselgel, n-Heptan/TBME 3:1). Die Titelverbindung (107 mg) wird in Form eines gelblichen Öls erhalten, das noch mit etwas Ausgangsverbindung verunreinigt ist. $^{31}\text{P-NMR}$ (C_6D_6 , 121 MHz): 78,0-76,7 (m, br), -13,1 (s).

5
Beispiel D6: Herstellung von

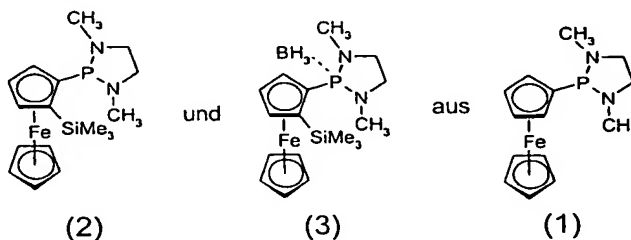


Zur Verbindung B3 (45,6 mg, 0,10 mmol) wird in 2 ml absolutem Diethylether (Et_2O) bei 0°C vorgelegt und langsam sec-Butyl-Li (1,3 M in Cyclohexan / Hexan, 77 μl , 0,10 mmol) zugetropft. Nach 2 Stunden bei 0°C wird Chlortrimethylsilan (21 μl , 0,16 mmol) langsam zugefügt und anschliessend lässt man über Nacht auf Raumtemperatur erwärmen. Nach Einengen am Hochvakuum (HV) und chromatographischer Reinigung (Laufmittel: Hexan / Essigsäureethylester 7:1) erhält man die Titelverbindung in einer Ausbeute von 81%. Es wird praktisch nur eines von zwei möglichen Diastereomeren erhalten. Charakteristische NMR-Signale:

^1H -NMR (C_6D_6 , 400 MHz): $\delta = 4,19$ (s, 5H, Cp-H); 0,38 (s, 9H, $(\text{CH}_3)_3\text{Si}$).

^{31}P -NMR (C_6D_6 , 162 MHz): $\delta = 109,6$ ppm.

6
Beispiel D7: Herstellung von



Das Edukt (1) wird wie in der Literatur beschrieben hergestellt: Nifant'ev I.E., Boricenko A.A., Phosphorus, Sulfur and Silicon 1992, 68, 99.

Verbindung (1) (60,5 mg, 0,20 mmol) wird in 2 ml absolutem Et_2O bei -78°C vorgelegt. Dann wird t-Butyl-Li (1,5 M in Pentan, 130 μL , 0,19 mmol) langsam zugetropft. Nach 20 Minuten bei -78°C wird für weitere 3 Stunden bei -25°C gerührt und nach erneutem Abkühlen auf -78°C Trimethylchlorsilan (42 μl , 0,32 mmol) langsam addiert. Anschliessend lässt man über Nacht auf Raumtemperatur erwärmen und engt zum Erhalt von Verbindung 1 am Hochvakuum ein.

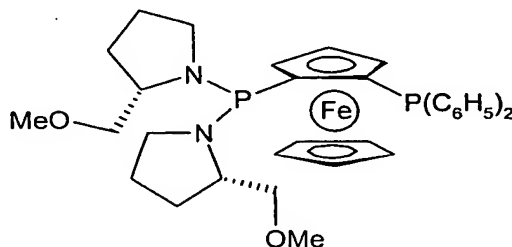
Zum Nachweis der Verbindung (2) wird diese mit Boran zur geschützten und stabilen Verbindung (3) übergeführt. Nach Schützen mit Boran wird das Reaktionsgemisch an einer Kieselgelsäule mit Hexan / Essigsäureethylester (5:1) gereinigt. Verbindung (3) wird als orange-farbener Feststoff erhalten (gemäss ^{31}P -NMR > 60 % Umsatz).

^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6 , 295 K): 0,33 (s, 9H, $(\text{CH}_3)_3\text{Si}$); 1,54 (q, $J = 92$ Hz, 3H, BH_3); 2,32 (d, $J = 11$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{-N}$); 2,45 – 2,53 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-N}$); 2,54 (d, $J = 12$ Hz, 3H, $\text{CH}_3\text{-N}$); 2,45 – 2,64 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-N}$); 2,67 – 2,75 (m, 1H, $\text{CH}_2\text{-N}$); 4,18 (ddd, $J = 2,4$ Hz, 1,3 Hz, J_{HP} sehr klein, 1H, $\text{CH}(3)$); 4,20 (s, 5H, Cp); 4,27 (td, $J = 2,4$ Hz, 1,2 Hz, 1H, $\text{CH}(4)$); 4,79 (td = ddd, $J = 2,4$ Hz, 2,4 Hz, 1,3 Hz, 1H, $\text{CH}(5)$) ppm.

^{13}C -NMR (126 MHz, C_6D_6 , 295 K): 1,5 ($(\text{CH}_3)_3\text{Si}$); 33,4 (d, $J = 7$ Hz, $\text{CH}_3\text{-N}$); 35,6 (d, $J = 8$ Hz, $\text{CH}_3\text{-N}$); 50,3 / 51,6 (je s, $\text{CH}_2\text{-N}$); 70 (Cp); 72,7 (d, $J = 8$ Hz, C(2)); 73,3 (d, $J = 9$ Hz, $\text{CH}(4)$); 78,5 (d, $J = 47$ Hz, C(1)); 78,7 (d, $J = 20$ Hz, $\text{CH}(5)$); 79,7 (d, $J = 8$ Hz, $\text{CH}(3)$) ppm.

^{31}P -NMR (162 MHz, C_6D_6 , 295 K): 112,6 (q, J_{PB} 75Hz).

Beispiel D8: Herstellung von

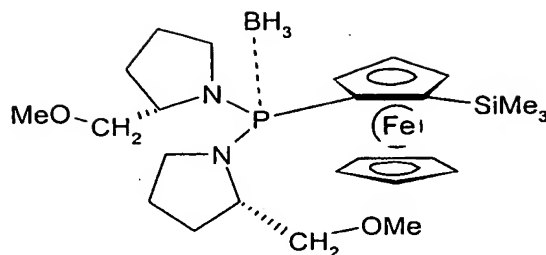


1,2 g (1,87 mMol) Verbindung gemäss Beispiel D2 werden in 6 ml Diethylamin während 21 Stunden am Rückfluss erwärmt. Danach werden flüchtige Bestandteile am Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wird dreimal jeweils mit 2-3 ml Diethylamin versetzt, eine Stunde am Rückfluss erwärmt und das Diethylamin wieder abgezogen. Anschliessend wird zum Rückstand dreimal jeweils 3-5 ml TBME zugegeben, gerührt und das TBME im Hochvakuum bei 48 °C abgezogen. Das Produkt wird praktisch quantitativ als oranges Öl erhalten.

^{31}P -NMR (C_6D_6 , 121 MHz): 68,4 (d), -23,5 (d), J_{PP} 73 Hz)

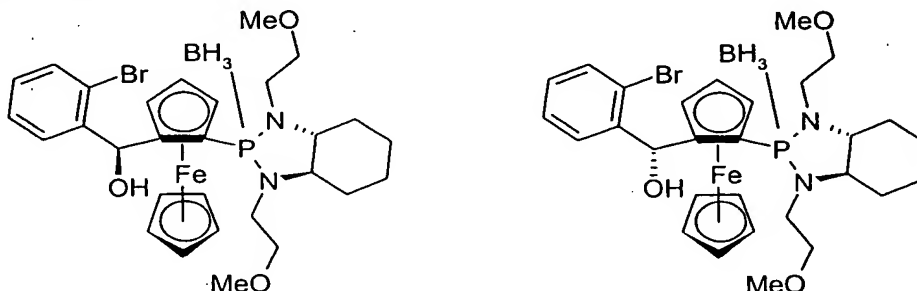
^1H -NMR (C_6D_6 , 300 MHz, einige charakteristische Signale): 4,114 (s, 5H, Cyclopentadien), 3,114 (s, 3H, O- CH_3), 3,27 (s, 3H, O- CH_3).

8
Beispiel D9: Herstellung von



Zu einer Lösung von 0,09 mmol der Verbindung gemäss Beispiel B1 in 1.0 ml Diethylether werden bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ 1,2 Äquivalente einer 1,3M Lösung von s-Butyllithium in Cyclohexan:Hexan (92:8) zugetropft. Nach 2 Stunden Rühren bei $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ werden 1,6 Äquivalente Trimethylchlorosilan zugegeben. Gemäss NMR enthält das Produkt 93% ortho-substituierte Verbindung und 7 % Edukt. Nach Reinigung an einer Kieselgel-Säule (Laufmittel: Hexan:Essigsäureethylester (10:1)) erhält man die Titelverbindung als orangen Feststoff. Charakteristische NMR-Signale: ^1H -NMR (500 MHz, C_6D_6 , 295 K): 0,45 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$); 3,07 / 3,29 (je s, 6H, $\text{CH}_3\text{-O}$); 4,42 (s, 5H, FcC-H) ppm. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (162 MHz, C_6D_6 , 295 K): 73,6 (mc) ppm.

9
Beispiel D10: Herstellung von:

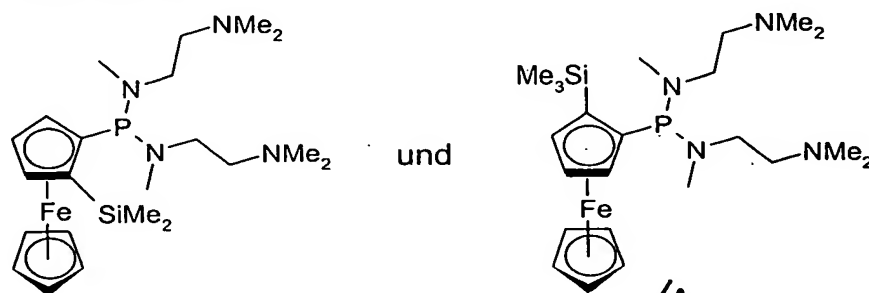


459 mg (1,0 mmol) der Verbindung gemäss Beispiel B3 werden in 10 ml absolutem Et_2O bei $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ mit 0,85 ml (1,1 mmol) einer 1,3M Lösung von s-Butyl-Lithium in Cyclohexan:Hexan (92:8) umgesetzt, 2 h bei $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ gerührt und anschliessend wird eine Lösung von 0,14 ml (1,2 mmol) 2-Brombenzaldehyd in 5 ml absolutem Et_2O zugetropft. Nach Erwärmen auf RT über Nacht wird mit gesättigter NH_4Cl -Lösung hydrolysiert, die Phasen getrennt, die wässrige Phase mit Dichlormethan extrahiert und die vereinigten organischen Phasen mit gesättigter NaCl -Lösung gewaschen. Trocknen über MgSO_4 sowie Einengen am Rotationsverdampfer ergibt ein (73:27)-Gemisch der Diastereomeren, welche durch Chromatographische Reinigung an Kieselgel [Laufmittel: Pentan: Et_2O (2:1)] von einander getrennt werden können. Man erhält 314 mg (49 %) von einem sowie 125 mg (19 %) vom anderen Diastereomeren als dunkelorange Kristalle. Charakterisierung der Hauptfraktion (Charakteristische NMR-Signale): ^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6 , 295 K): 3,05 / 3,19 (je s, 6H, $\text{CH}_3\text{-O}$); 3,66 (s, 1H, CH-O);

4,39 (s, 5H, FcC-H); 5,98 (s, 1H, OH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100 MHz, C_6D_6 , 295 K): 69,6 (s, 1C, CH-O); 70,6 (s, 5C, FcC-H). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (162 MHz, C_6D_6 , 295 K): 113,0 (mc) ppm.

Charakterisierung der Nebenfraktion (Charakteristische NMR-Signale): ^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6 , 295 K): 2,93 / 3,21 (je s, 6H, $\text{CH}_3\text{-O}$); 4,22 (s, 5H, FcC-H); 4,35 (d, $^3J = 3,4$ Hz, 1H, CH-O); 6,50 (d, $^3J = 3,4$ Hz, 1H, OH). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR (100 MHz, C_6D_6 , 295 K): 70,0 (s, 1C, CH-O); 71,4 (s, 5C, FcC-H). $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (162 MHz, C_6D_6 , 295 K): 108,2 (mc) ppm.

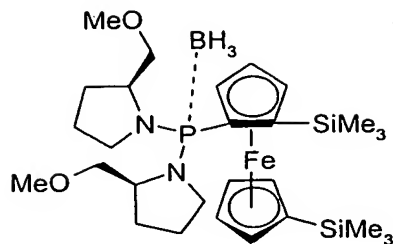
Beispiel D1⁰: Herstellung von



Eine Lösung von 0,14 mmol der Verbindung gemäß Beispiel B⁴ in 1,0 ml Diethylether wird auf -78°C gekühlt und mit 0,10 ml (0,14 mmol) einer 1,3M Lösung von s-ButylLithium in Cyclohexan:Hexan (92:8) versetzt. Anschliessend wird bei -25°C für 2 Stunden gerührt. Zur resultierenden dunkelroten Lösung werden 32 μl (0,22 mmol) Trimethylchlorsilan gegeben, und das Reaktionsgemisch 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Für die Reinigung und Charakterisierung wird die Verbindung mit Boran geschützt. Dazu werden 0,5 mmol einer 10,0M Boran-Dimethylsulfid Lösung zugegeben. Man erhält 83% orthosubstituierte Verbindung sowie 17% Edukt. Beide Verbindungen sind mit Boran geschützt.

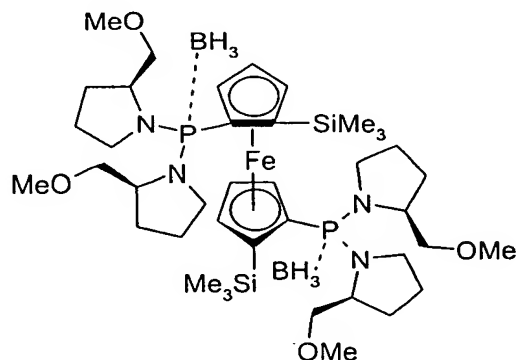
Charakteristische NMR-Signale der Boran-geschützten ortho-substituierten Verbindung: ^1H -NMR (400 MHz, C_6D_6 , 295 K): 0,43 (s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$); 4,15-4,19 (m, 1H, FcC-H); 4,25-4,30 (m, 2H, FcC-H); 4,32 (s, 5H, FcC-H) ppm. $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR (162 MHz, C_6D_6 , 295 K): 93,9 ppm (q, $^1J_{\text{PB}} = 87$ Hz).

1
Beispiel D12: Herstellung von



Zu einer orangen Suspension von 153 mg (0,33 mmol) der Verbindung B1 in 4 ml TBME / Hexan 1:1 werden bei -30 °C 0,77 ml (0,59 mmol) einer 1,3 molaren s-Butyllithium-Lösung getropft. Das Reaktionsgemisch wird bei dieser Temperatur während 3 Stunden gerührt. Dabei entsteht zunächst eine orange Lösung, welche dann wieder in eine Suspension übergeht. Anschliessend werden bei -30 °C 0,15 ml (1,17 mmol) Chlortrimethylsilan zugetropft. Die Kühlung wird entfernt, das Reaktionsgemisch über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und anschliessend in Wasser / TBME mehrmals extrahiert. Die organischen Phasen werden gesammelt, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum am Rotationsverdampfer eingengt. Nach Chromatographie mit Kieselgel 60 (Laufmittel: Heptan / TBME 20:1) wird die Titelverbindung in guter Ausbeute als oranger Feststoff erhalten. ^{31}P -NMR (C_6D_6 , 121 MHz): 77,9 (m,br). ^1H -NMR (C_6D_6 , 300 MHz, einige charakteristische Signale): 3,29 (s, 3H, O-CH₃), 3,07 (s, 3H, O-CH₃), 0,49 (s, 9H, SiMe₃), 0,26 (s, 9H, SiMe₃).

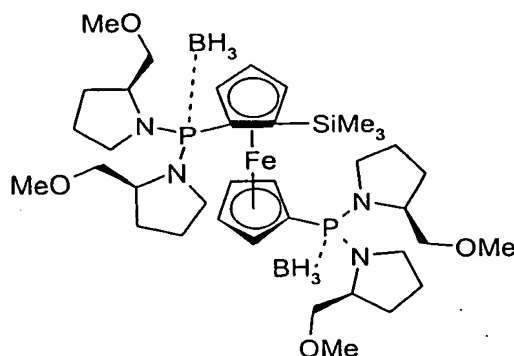
2
Beispiel D13: Herstellung von



Zu einer orangen Lösung von 204 mg (0,28 mmol) der Verbindung gemäss Beispiel B1 in 4 ml TBME / Hexan 1:1 werden bei -30 °C 0,45 ml (0,58 mmol) einer 1,3 molaren s-Butyllithium-Lösung getropft. Das Reaktionsgemisch wird bei dieser Temperatur während 3 Stunden gerührt. Dabei verfärbt es sich rot und es fällt etwas rote Substanz aus. Anschliessend wird auf -40 °C gekühlt und 0,11 ml (0,84 mmol) Chlortrimethylsilan zugetropft. Die Kühlung wird entfernt, das Reaktionsgemisch über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und in Wasser / TBME mehrmals extrahiert. Die organischen Phasen werden gesammelt, mit Natriumsulfat

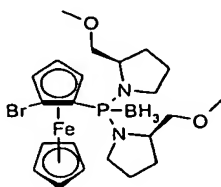
getrocknet und im Vakuum am Rotationsverdampfer eingeeengt. Nach Chromatographie mit Kieselgel 60 (Laufmittel: Methylenchlorid) wird die Titelverbindung in guter Ausbeute als oranger Feststoff erhalten. Charakteristische NMR-Signale: ^{31}P -NMR (C_6D_6 , 121 MHz): 78,7 (m,br). ^1H -NMR (C_6D_6 , 300 MHz, einige charakteristische Signale): 5,86 (m, 2H), 5,08 (m, 2H), 3,33 (s, 6H, O-CH₃), 3,06 (s, 6H, O-CH₃), 0,56 (s, 18H, SiMe₃).

3
Beispiel D14: Herstellung von



5
Zu einer orangen Lösung von 203 mg (0,28 mmol) der Verbindung gemäss Beispiel B4 in 4 ml TBME / Hexan 1:1 werden bei -30 °C 0,23 ml (0,29 mmol) einer 1,3 molaren *s*-Butyllithium Lösung getropft. Das Reaktionsgemisch wird bei dieser Temperatur während 3 Stunden gerührt. Die resultierende orange Suspension wird anschliessend auf -40 °C gekühlt und es werden 0,22 ml (0,42 mmol) Chlortrimethylsilan zugetropft. Die Kühlung wird entfernt, das Reaktionsgemisch über Nacht bei Raumtemperatur gerührt und anschliessend in Wasser / TBME mehrmals extrahiert. Die organischen Phasen werden vereinigt, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum am Rotationsverdampfer eingeeengt. Nach Chromatographie an Kieselgel 60 (Laufmittel: Methylenchlorid) wird die Titelverbindung in guter Ausbeute als oranges, fast festes Öl erhalten. ^{31}P -NMR (C_6D_6 , 121 MHz): 80,0 (m,br), 77,1 (m,br). ^1H -NMR (C_6D_6 , 300 MHz, einige charakteristische Signale): 3,35 (s, 3H, O-CH₃), 3,23 (s, 3H, O-CH₃), 3,11 (s, 3H, O-CH₃), 3,05 (s, 3H, O-CH₃), 0,51 (s, 9H, SiMe₃).

4
Beispiel D15: Herstellung von



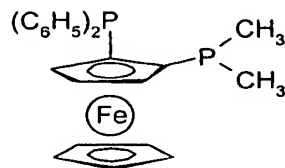
In einem 50 ml Rundkolben mit Argoneinlass wird Verbindung B1 (1,00 g, 2,18 mmol) in trockenem TBME (5,00 ml) und *n*-Hexan (5,00 ml) gelöst und die erhaltene Lösung auf -30

°C gekühlt. Dabei fällt das Edukt als gelber Feststoff aus. Es wird tropfenweise s-Butyl-Li (1,3 M in Cyclohexan; 1,76 ml, 2,29 mmol, 1,05 Äquivalente) zugegeben. Dabei geht der gelbe Feststoff allmählich in Lösung, die Lösung färbt sich orange-rot und nach etwa 30 Minuten fällt ein orange-farbener Feststoff aus.

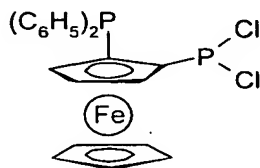
Nach 2 h Rühren bei -30 °C wird $\text{BrF}_2\text{C}-\text{CF}_2\text{Br}$ (680 mg, 2,62 mmol, 1,2 Äquivalente) zuge-
tropft, das Kühlbad entfernt und die Suspension 2 h unter Erwärmung auf RT gerührt. Das
Reaktionsgemisch wird im Hochvakuum am Rotationsverdampfer bis zur Trockene einge-
engt und ohne Reinigung in Stufe b) weiterverwendet. ^{31}P -NMR (C_6D_6 , 121 MHz): 76,5 (m).

E) Herstellung von Diphosphinen

Beispiel E1: Herstellung von



a) Herstellung von



Zu einer Lösung von 1,10 g (1,75 mMol) Verbindung gemäss Beispiel D2 (welche zuvor durch Behandlung mit Diethylamin analog wie in Beispiel D3 beschrieben vom Boran befreit wurde) in 20 ml TBME werden unter Rühren bei 0°C 4 Äquivalente HCl in Form einer 2 molaren HCl/Diethylether-Lösung gegeben, wobei sich ein Niederschlag bildet. Nach einer weiteren Stunde Rühren bei 0°C wird dieser Niederschlag unter Argon abfiltriert und mehrmals mit TBME gewaschen. Das Filtrat wird am Hochvakuum eingedampft und das orange Produkt mittels NMR charakterisiert.

^{31}P -NMR (C_6D_6 , 121 MHz): 161,6 (d), -24,6 (d), J_{PP} 170 Hz;

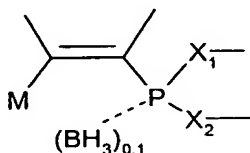
^1H -NMR (C_6D_6 , 300 MHz, charakteristische Signale): 3,89 (s, 5H, Cyclopentadien).

Das erhaltene Produkt wird ohne Reinigung in der folgenden Stufe b) verwendet.

Patentansprüche:

(Ferrocen, Bisindolylferrocen oder Ruthenocen)

1. Verfahren zur Herstellung von ~~aromatischen Verbindungen~~ mit einem Strukturelement der Formel I im aromatischen Kohlenwasserstoffring,



(I),

worin

M für -Li-, -MgX₃, (C₁-C₁₈-Alkyl)₃Sn-, -ZnX₃ oder -B(O-C₁-C₄-Alkyl)₂ steht,

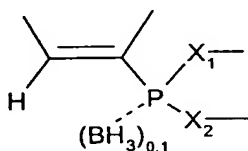
X₁ und X₂ unabhängig voneinander O oder N- bedeuten, und an die freien Bindungen der O- und N-Atome C-gebundene Kohlenwasserstoff- oder Heterokohlenwasserstoffreste gebunden sind,

die Gruppe -C=C- zusammen mit C- Atomen einen Kohlenwasserstoffaromaten bildet, und

X₃ Cl, Br oder I darstellt,

(Ferrocen, Bisindolylferrocen oder Ruthenocen)

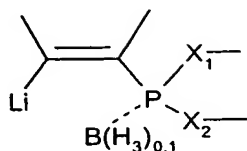
dadurch gekennzeichnet, dass man eine ~~aromatische Verbindung~~ mit einem Strukturelement der Formel II im aromatischen Ring,



(II),

worin X₁ und X₂ die zuvor angegebenen Bedeutungen haben und die Gruppe -C=C- zusammen mit C- Atomen einen Kohlenwasserstoffaromaten bildet,

mit wenigstens äquivalenten Mengen Lithiumalkyl, einer Magnesium-Grignardverbindung, oder einem aliphatischen Li-Sekundäramid oder X₃Mg-Sekundäramid umgesetzt, und zur Herstellung von Verbindungen der Formel I, worin M für -MgX₃, (C₁-C₁₈-Alkyl)₃Sn-, -ZnX₃ oder -B(O-C₁-C₄-Alkyl)₂ steht, eine Lithiumverbindung der Formel Ia,

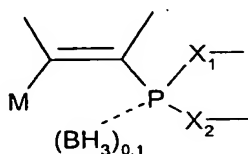


(Ia),

mit wenigstens äquivalenten Mengen $\text{Mg}(\text{X}_3)_2$, $\text{Zn}(\text{X}_3)_2$, $(\text{C}_1\text{-C}_{18}\text{-Alkyl})_3\text{SnX}_3$ oder $\text{B}(\text{O-C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl})_3$ umgesetzt.

1. Ferrocen, Bisindolylferrocen oder Ruthenocen

2. ~~Verbindungen~~ mit einem Strukturelement der Formel I im aromatischen Kohlenwasserstoffring,

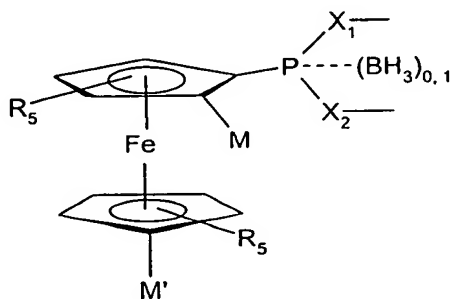


(I),

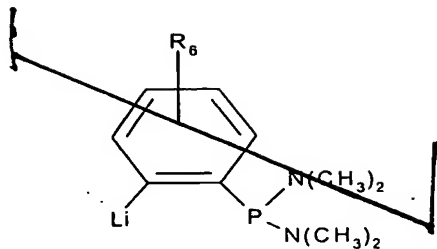
worin

M, X_1 und X_2 die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben und die Gruppe $-\text{C}=\text{C}-$ zusammen mit C-Atomen einen Kohlenwasserstoffaromaten bildet.

3. ~~Verbindungen~~ gemäss Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei den ~~Verbindungen~~ der Formel um solche mit einem Ferrocengerüst als aromatische Verbindung handelt, die den Formeln Ib oder Ic entsprechen,

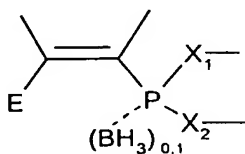


(Ib),



4

7. Verfahren zur Herstellung von ~~aromatischen Verbindungen~~ der Formel III,



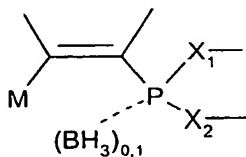
(III),

worin

X_1 und X_2 sowie die an freie Bindungen gebundenen Reste die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben, und

E für den Rest einer reaktiven, elektrophilen Verbindung steht, die ein an Kohlenwasserstoff-aromaten gebundenes Metall oder eine gebundene Metallgruppe zu substituieren vermag, das dadurch gekennzeichnet ist, dass man

eine Verbindung der Formel I,



(I),

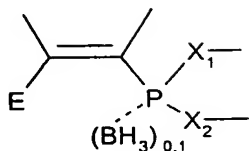
worin

M, X_1 und X_2 sowie die an freie Bindungen gebundenen Reste die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben,

mit wenigstens äquivalenten Mengen einer reaktiven elektrophilen Verbindung umgesetzt.

5

6. Metallocene aus der Gruppe Ferrocen, Bisindenylferrocen und Ruthenocen mit einem Strukturelement der Formel III in einem oder beiden Cyclopentadienylringen,



(III),

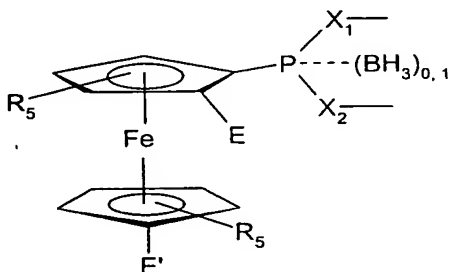
worin

E, X₁ und X₂ und an die freien Bindungen der Gruppen X₁ und X₂ gebundene Kohlenwasserstoffreste die in Anspruch 1 und ⁴ angegebenen Bedeutungen haben.

⁶

⁵

7. Metallocene gemäss Anspruch ⁵ 6, dadurch gekennzeichnet, dass sie der Formel IV entsprechen,



(IV),

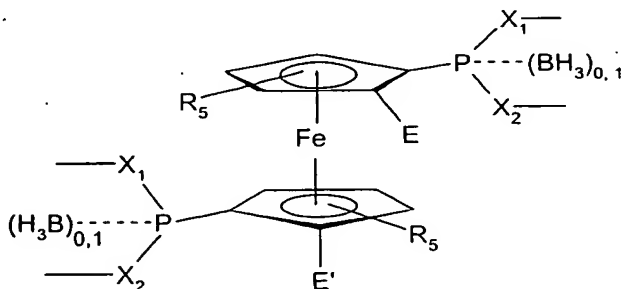
worin

R₅ C₁-C₄-Alkyl und bevorzugt ein Wasserstoffatom bedeutet, E' für H steht oder unabhängig die Bedeutung von E hat, und E, X₁ und X₂ und an die freien Bindungen der Gruppen X₁ und X₂ gebundene Kohlenwasserstoffreste die in Anspruch ⁵ 6 angegebenen Bedeutungen haben.

⁷

⁵

8. Metallocene gemäss Anspruch ⁵ 6, dadurch gekennzeichnet, dass sie der Formel IVa entsprechen,



(IVa),

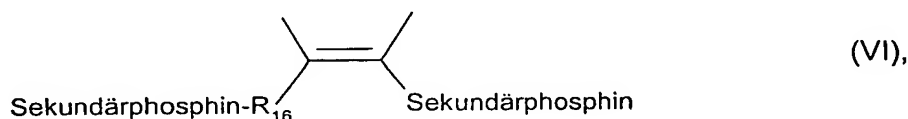
worin

E' für H steht oder unabhängig die Bedeutung von E hat,

R₅ C₁-C₄-Alkyl und bevorzugt ein Wasserstoffatom bedeutet, und

E, X₁ und X₂ und an die freien Bindungen der Gruppen X₁ und X₂ gebundene Kohlenwasserstoffreste die in Anspruch 6 angegebenen Bedeutungen haben.

8. Verfahren zur Herstellung von ~~Kohlenwasserstoff-aromatischen~~ ^(7/2 3/7) Diphosphinen mit Strukturelementen der Formel VI in einem aromatischen Kohlenwasserstoffring,



oder mit Strukturelementen der Formel VIa in je einem Cyclopentadienylring eines Metallocens,



worin

R₁₆ eine direkte Bindung ist, oder eine bivalente Brückengruppe bedeutet, wobei das Sekundärphosphino in der Brückengruppe in 1-, 2- oder 3-Stellung zum C-Atom des aromatischen Ringes gebunden ist, und

R₁₇ einen Substituenten bedeutet, der über ein C-Atom an den aromatischen Ring gebunden ist,

umfassend die Schritte:

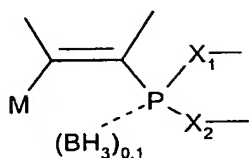
a) Umsetzung ^(vorher 3/7) einer aromatischen Verbindung der Formel II

mit Strukturelementen



mit Metallierungsreagenzien zu einer ^(7/2 3/7) aromatischen Verbindung der Formel I

mit Strukturelementen



(I),

worin M, X₁ und X₂ und an die freien Bindungen der Gruppen X₁ und X₂ gebundene Kohlenwasserstoffreste die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben,

b) Umsetzung ^{von einem 22} der Verbindung der Formel I mit einer elektrophilen und reaktiven Verbindung, wobei die Umsetzung ^{mit Strukturelementen}

b1) mit einem Sekundärphosphinhalogenid erfolgt zur Einführung von Sekundärphosphino,

b2) mit einer elektrophilen reaktiven Verbindung, die in 1-, 2- oder 3-Stellung eine durch Sekundärphosphin substituierbare reaktive Gruppe enthält, und nachfolgender Umsetzung mit einem Metall-sekundärphosphid oder einem Sekundärphosphin zur Einführung der Gruppe -R₁₆-Sekundärphosphino,

b3) mit einer ein α-Kohlenstoffatom bildenden elektrophilen organischen Verbindung ~~umsetzt~~ zur Einführung der Gruppe -R₁₇,

c) aus den gemäss Stufen b1), b2 oder b3 erhaltenen Verbindungen, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₁, (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₂, oder X₁-(Hetero)Kohlenwasserstoff-X₂ unter Bildung einer -PCl₂-Gruppe oder -PBr₂-Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, oder

d) die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₁, (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₂, oder X₁-(Hetero)Kohlenwasserstoff-X₂ unter Bildung einer -PCl₂-Gruppe oder -PBr₂-Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, und dann die Borangruppe entfernt.

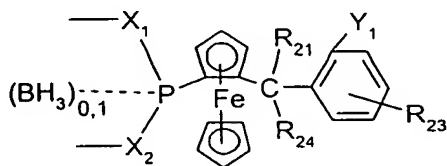
9

8

10. Verfahren gemäss Anspruch 8 zur Herstellung von 1-(α-substituierten Orthosekundärphosphinobenzyl)-2-sekundärphosphinoferrocenen der Formel VII in Form ihrer Racemate, Gemischen von Diastereomeren oder im wesentlichen reinen Diastereomeren,

- b) C₁-C₄-Alkylierung oder C₁-C₈-Acylierung der OH-Gruppe in der Verbindung der Formel X, oder Substitution der gebildeten Acyloxygruppe mit Sekundäramino,
- c) Substitution des Halogens Y₁ in Verbindungen der Formel X durch Sekundärphosphino und anschließende Umwandlung der Gruppe -P(X₁)(X₂)----(BH₃)_{0,1} in eine Sekundärphosphinogruppe, oder zuerst Umwandlung der Gruppe -P(X₁)(X₂)----(BH₃)_{0,1} in eine Sekundärphosphinogruppe und anschließende Substitution des Halogens Y₁ in Verbindungen der Formel X durch Sekundärphosphino,
- d) Herstellung des Diphosphins der Formel VII, indem man
- d1) aus einer Verbindung der Formel X, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₁, (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₂, oder X₁-(Hetero)-Kohlenwasserstoff-X₂ unter Bildung einer -PCl₂-Gruppe oder -PBr₂-Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, oder
- c2) die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₁, (Hetero)Kohlenwasserstoff-X₂, oder X₁-(Hetero)-Kohlenwasserstoff-X₂ unter Bildung einer -PCl₂-Gruppe oder -PBr₂-Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, und dann die Borangruppe entfernt.

⁰
17. Verbindungen der Formel XI in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren,

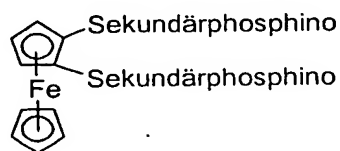


(XI),

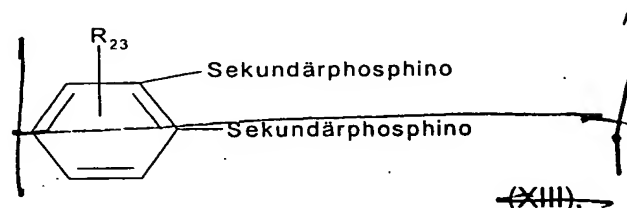
worin

die Gruppe -P(X₁)(X₂)----(BH₃)_{0,1}, R₂₁, R₂₃ und Y₁ die in Ansprüchen 1 und ⁹~~10~~ angegebenen Bedeutungen haben, oder (X₁-) und (X₂-) in der Gruppe -P(X₁)(X₂)----(BH₃)_{0,1} Cl oder Br bedeuten, und R₂₄ -OH, C₁-C₄-Alkoxy, C₁-C₈-Acyloxy oder Sekundäramino darstellt.

1
8
12. Verfahren gemäss Anspruch 8 zur Herstellung von Verbindungen der Formeln XII in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren, ~~und Verbindungen der Formel XIII~~

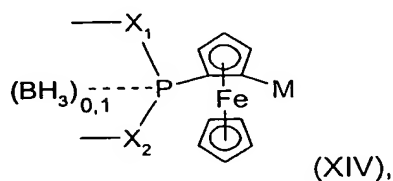


(XII),

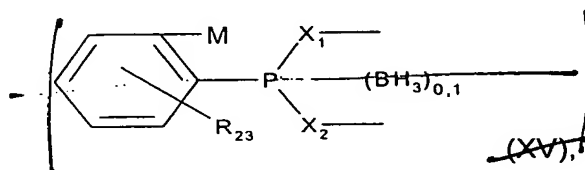


umfassend die Schritte

a) Umsetzung einer Verbindung der Formel XIV ~~oder XV~~

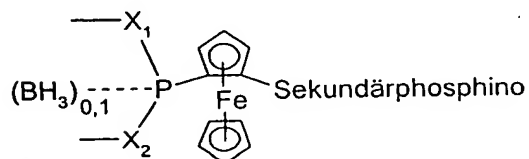


(XIV),

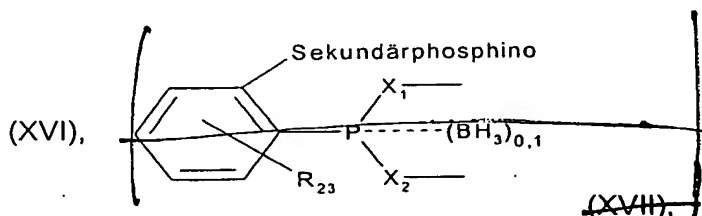


worin

M, R_{23} und die Gruppe $-P(X_1)(X_2)---(BH_3)_{0,1}$ die in Ansprüchen 1 und 10 angegebenen Bedeutungen haben, mit einem Sekundärphosphinhalogenid (Chlorid oder Bromid) umgesetzt zur Herstellung von Verbindungen der Formeln XVI oder XVII,



(XVI),



b) Herstellung der Diphosphine der Formeln XII ~~und XIV~~, indem man

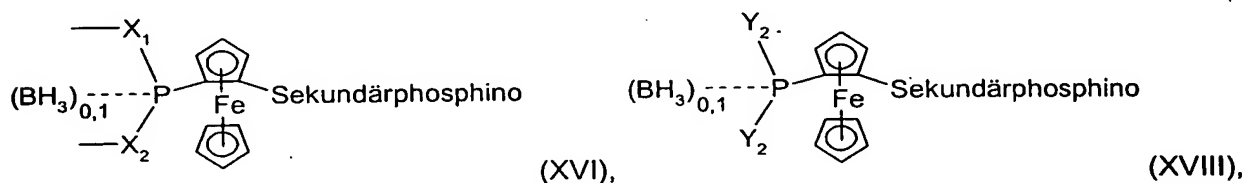
b1) aus einer Verbindung der Formel XVI oder XVII, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abgespalten, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- bezieh-

hungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, oder

b2) die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, und dann die Borangruppe entfernt.

2

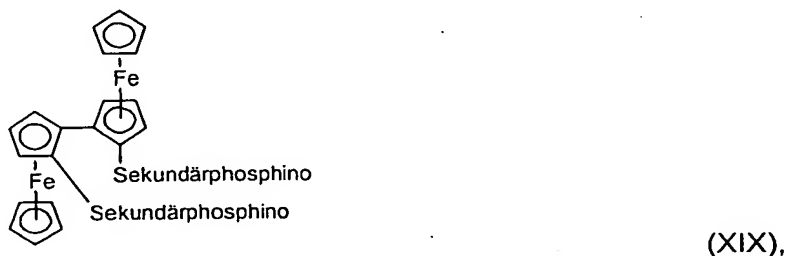
13. Verbindungen der Formeln XVI und XVIII in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren,



worin die Gruppe $-P(X_1)(X_2)---(BH_3)_{0,1}$ die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung hat und Y_2 für Cl oder Br steht.

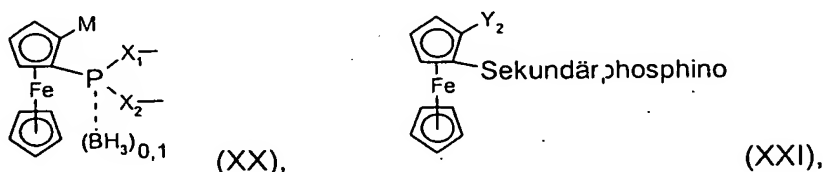
3

14. Verfahren gemäss Anspruch 8 zur Herstellung von Verbindungen der Formel XIX in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren,



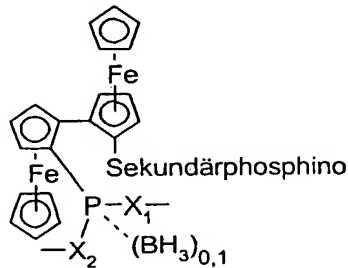
umfassend die Schritte

a) Umsetzung einer Verbindung der Formel XX mit einer Verbindung der Formel XXI,



worin

M für $-\text{Sn}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl})_3$ oder $-\text{ZnX}_3$ steht, die Gruppe $-\text{P}(\text{X}_1-)(\text{X}_2-)\text{---}(\text{BH}_3)_{0,1}$ die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung hat und Y_2 für I oder Br steht, in Gegenwart eines Pd-Katalysators zu einer Verbindung der Formel XXII umsetzt,



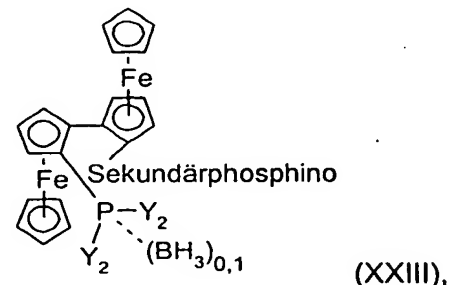
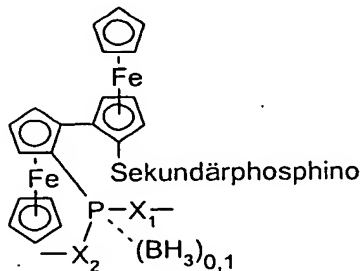
b) Herstellung der Diphosphine der Formel XIX, indem man

b1) aus einer Verbindung der Formel XXII, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)-Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-\text{PCl}_2$ -Gruppe oder $-\text{PBr}_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, oder

b2) die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)-Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-\text{PCl}_2$ -Gruppe oder $-\text{PBr}_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, und dann die Borangruppe entfernt.

4

14. Verbindungen der Formeln XXII und XXIII in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren,

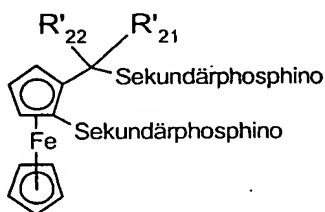


worin die Gruppe $-P(X_1-)(X_2-)---(BH_3)_{0,1}$ die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung hat und Y_2 für Cl oder Br steht.

5

8

18. Verfahren gemäss Anspruch 8 zur Herstellung von Verbindungen der Formel XXIV in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren,



(XXIV),

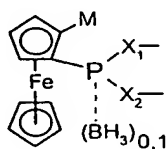
worin

R'_{21} Wasserstoff oder C_1 - C_6 -Alkyl bedeutet,

R'_{22} C_1 - C_6 -Alkyl, C_3 - C_8 -Cycloalkyl, gegebenenfalls mit F, C_1 - C_6 -Alkyl oder C_1 - C_6 -Alkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl darstellt,

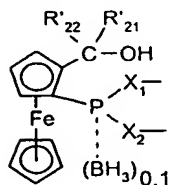
umfassend die Schritte

a) Umsetzung einer Verbindung der Formel XX,



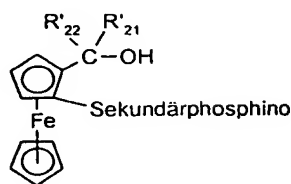
(XX),

mit einem Aldehyd oder Keton der Formel $R'_{21}R'_{22}C(O)$ zu einer Verbindung der Formel XXV,



(XXV),

b) Herstellung von Verbindungen der Formel XXVI,



(XXVI),

indem man

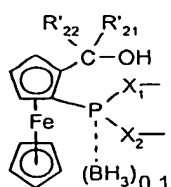
b1) aus einer Verbindung der Formel XXV, wenn vorhanden, die Borangruppe entfernt, dann die Reste Kohlenwasserstoff(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl-beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, oder

b2) die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl-beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, und dann die Borangruppe entfernt,

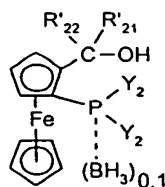
c) die Verbindung der Formel XXVI acyliert, zum Beispiel mit einem Carbonsäureanhydrid, und

d) die gebildete C_1 - C_8 -Acyloxygruppe mit einem sekundären Phosphin zu Verbindungen der Formel XXIV substituiert.

17. Verbindungen der Formeln XXVII und XXVIII in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren,



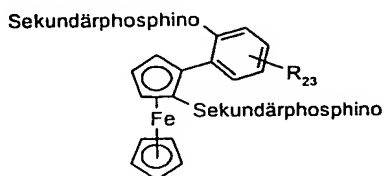
(XXVII),



(XXVIII),

worin R_{21} und R_{22} die in Anspruch 16 angegebenen Bedeutungen hat, Y_2 für Cl oder Br steht, und die Gruppe $-P(X_1)(X_2)---(BH_3)_{0,1}$ die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen hat.

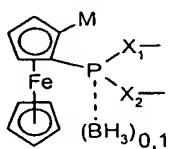
7
18. Verfahren gemäss Anspruch 8 zur Herstellung von Verbindungen der Formel XXIX in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren,



(XXIX),

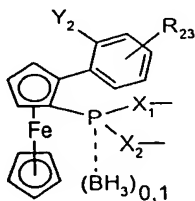
umfassend die Schritte

a) Umsetzung einer Verbindung der Formel XX



(XX),

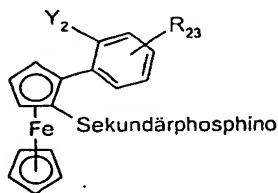
worin M für $-\text{Sn}(\text{C}_1\text{-C}_4\text{-Alkyl})_3$ oder $-\text{ZnX}_3$ steht, die Gruppe $-\text{P}(\text{X}_1-)(\text{X}_2-)\text{---}(\text{BH}_3)_{0,1}$ die in Anspruch 1 angegebene Bedeutung hat, in Gegenwart eines Pd-Katalysators mit 1-Brom-2-Iod- oder 1,2-Di-Iodbenzol zu einer Verbindung der Formel XXX,



(XXX),

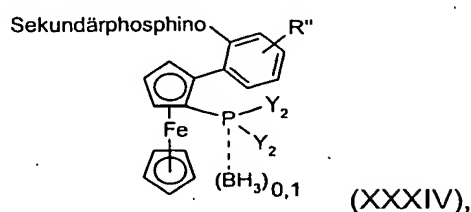
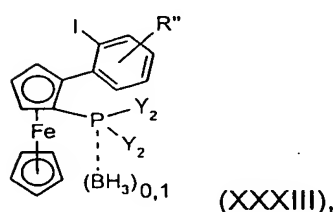
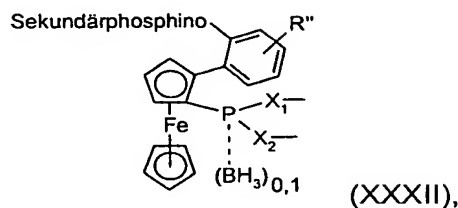
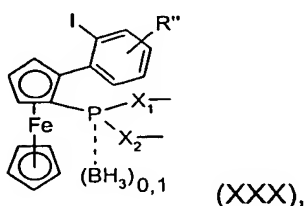
worin Y_2 Brom oder Iod ist,

b) zur Herstellung von Monophosphinen der Formel XXXI



(XXXI),

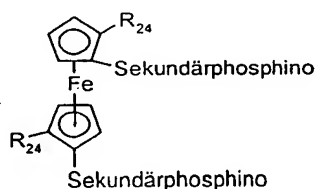
8
19. Verbindungen Formeln XXX, XXXII, XXXIII und XXXIV in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren,



worin die Gruppe $-P(X_1)(X_2)---(BH_3)_{0,1}$ die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen hat, Y_2 Cl oder Br ist, und R'' Wasserstoff oder einen Substituenten bedeutet.

19

20. Verfahren gemäss Anspruch 9 zur Herstellung von Verbindungen der Formel XXXV in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren,



worin

R_{24} ein Rest der Formel $-CR_{25}R_{26}-Y_3$ oder eine Gruppe R_{28} ist,

R_{25} Wasserstoff, C_1-C_6 -Alkyl, C_3-C_8 -Cycloalkyl, gegebenenfalls mit F, C_1-C_6 -Alkyl oder C_1-C_6 -Alkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl bedeutet,

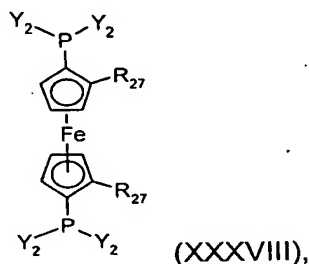
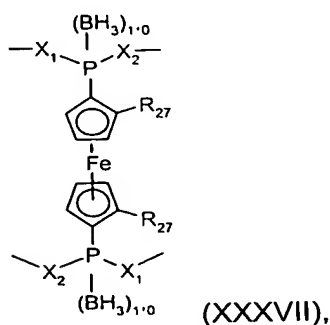
R_{26} C_1-C_6 -Alkyl, C_3-C_8 -Cycloalkyl, gegebenenfalls mit F, C_1-C_6 -Alkyl oder C_1-C_6 -Alkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl darstellt,

Y_3 C_1-C_4 -Alkoxy, C_1-C_8 -Acyloxy oder Sekundäramino darstellt, und

R_{28} für C_1-C_6 -Alkyl, C_3-C_8 -Cycloalkyl, gegebenenfalls mit F, C_1-C_6 -Alkyl oder C_1-C_6 -Alkoxy substituiertes Phenyl oder Benzyl steht,

b2) die Reste (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_1 , (Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 , oder X_1 -(Hetero)Kohlenwasserstoff- X_2 unter Bildung einer $-PCl_2$ -Gruppe oder $-PBr_2$ -Gruppe abspaltet, und danach mit einer metallorganischen Verbindung (Grignardreagenz) die Cl- beziehungsweise Br-Atome mit einem Kohlenwasserstoffrest zum Sekundärphosphin substituiert, und dann die Borangruppe entfernt.

21. Zwischenprodukte in Form von Racematen, Diastereomeren und Paaren von Diastereomeren, ~~besonders solche~~ der Formeln XXXVII und XXXVIII,



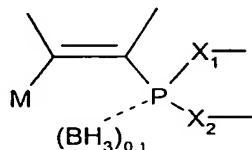
worin

¹⁹
 R_{27} und Y_2 die in Anspruch 1 und die Gruppe $-P(X_1)(X_2)---(BH_3)_{0,1}$ die in Anspruch 1 angegebenen Bedeutungen haben, und Y_2 Chlor oder Br ist.

Zusammenfassung

(15 27)

~~Verbindungen~~ mit einem Strukturelement der Formel I in einem aromatischen Kohlenwasserstoffring,



(I),

worin

M für -Li, -MgX₃, (C₁-C₁₈-Alkyl)₃Sn-, -ZnX₃ oder -B(O-C₁-C₄-Alkyl)₂ steht,

X₁ und X₂ unabhängig voneinander O oder N- bedeuten, und an die freien Bindungen der O- und N-Atome C-gebundene Kohlenwasserstoff- oder Heterokohlenwasserstoffreste gebunden sind,

die Gruppe -C=C- zusammen mit C- Atomen einen Kohlenwasserstoffaromaten bildet, und X₃ Cl, Br oder I darstellt, werden in einfacher Weise durch direkte Substitution des Wasserstoffs in Orthostellung zum P-Atom mit Metallierungsreagenzien erhalten. Die Metallatome können dann durch reaktive elektrophile Verbindung substituiert werden. Die Gruppe -P(X₁)(X₂)---(BH₃)_{0,1} kann dann in eine Sekundärphosphingruppe umgewandelt werden.

Mit dem Verfahren können auch im grösseren Massstab Mono- und Diphosphine hergestellt werden, die wertvolle Liganden für Metallkomplexe als Katalysatoren für zum Beispiel enantioselektive Hydrierungen sind.